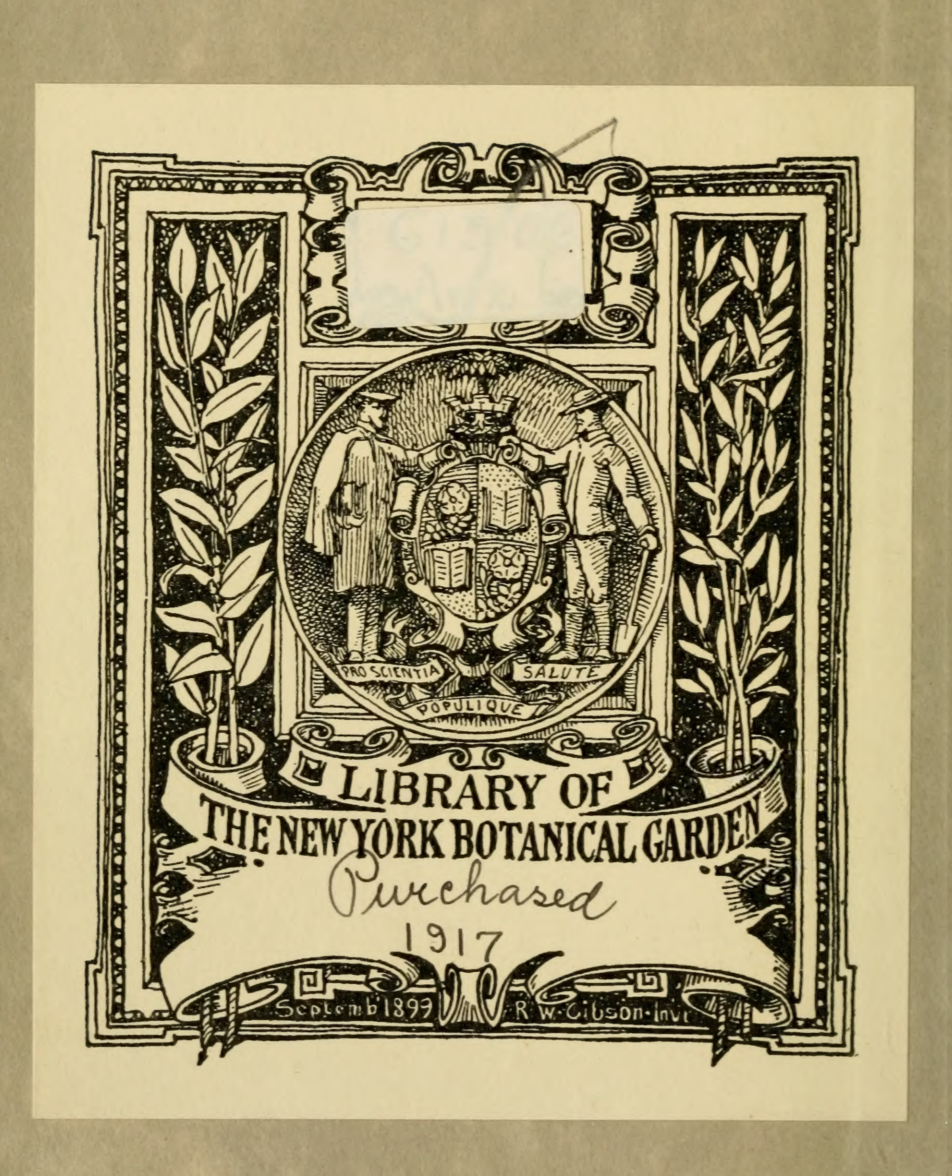

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1917
Septemb 1899
R. W. Gibson. Inv.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

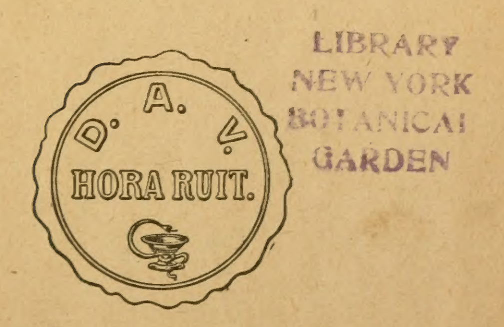
vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 255.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
1917.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

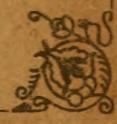
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 255. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 8. Februar 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

L. Vanino, Geschichte und Darstellung der Kobalthygrometer.

Derselbe und F. Mußgnug, Notiz über Darstellung des essigsauren Wismuts.

F. Faltis, Die Konstitution des Morphins.

F. Lehmann und G. Wolff, Zur Kenntnis des Methylrots.

E. Rupp und E. Hollatz, Ueber eine Gehaltsbestimmung von Bromiden.

G. Kaßner, Ueber Polysilikate und Polyplumbate.

A. Eberhard, Ueber das Amido-aethyl-phenyl-carbinol.

(Geschlossen den 29. I. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institute der Herzoglich Technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Ueber die p-, o- und m-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure.

Von J. Tröger und G. Lange.

(Eingegangen den 16. X. 1916.)

Nachdem J. Tröger und Puttkamer[1]) gezeigt, daß die beim Einleiten von SO_2-Gas in eine Benzoldiazoniumlösung bei Einhaltung gewisser Versuchsbedingungen sich bildende Azobenzolhydrazinsulfosäure, $C_6H_5N_2C_6H_4NH.NHSO_3H$, sich auch auf dem Wege der Synthese, ausgehend vom Amidoazobenzol, gewinnen läßt, war die Möglichkeit zur Darstellung der verschiedenartigsten Arylazoarylhydrazinsulfosäuren gegeben. Unter Benutzung der erwähnten Synthese haben dann bereits Tröger und Westerkamp[2]) eine große Zahl solcher Hydrazinsulfosäuren bereitet, indem sie Amidoazokörper mit gleichen sowie mit verschiedenen Arylresten als Ausgangsmaterialien verwerteten. Die Farbe der von letztgenannten Autoren gewonnenen Säuren schwankte zwischen tiefrot, rotbraun, indigoblau und violett. Bei Anwesenheit eines Benzolkerns in solchen Hydrazinsulfosäuren ist die Farbe derselben meist tiefrot oder rotbraun, während bei Anwesenheit von einem oder zwei Naphthalinresten blaue oder violette Färbungen erzielt werden.

Die Ausbeuten an solchen Hydrazinsulfosäuren hängen von der leichteren oder schwierigeren Diazotierungsfähigkeit der als Ausgangsmaterial benutzten Amidoazokörper ab. Manche von diesen lassen sich leicht, manche hingegen aber auch außerordentlich schwer diazotieren, so daß man im letztgenannten Falle zuweilen Methoden anwenden muß, die den sonst für solche Zwecke gewählten Methoden wenig entsprechen. So hat sich zum Beispiel bei einer Versuchsreihe, über die später ausführlich berichtet werden wird, als einzige Diazotierungsmöglichkeit eines Amidoazokörpers Anwendung von Druck und einer Temperatur von etwa 45° ergeben.

[1]) Ber. 40, 209.
[2]) Dieses Archiv 247, 657.

Bei der Darstellung der in vorliegender Arbeit beschriebenen Hydrazinsulfosäuren hat sich gezeigt, daß die Diazotierung des o- und m-Toluolazo-α-naphthylamins sich in der Kälte in normaler Weise ausführen läßt, während die Diazotierung der entsprechenden p-Verbindung Schwierigkeiten bereitet. Sie erfolgte am besten bei einer Temperatur von 20°, lieferte dabei aber stets eine reichliche Menge eines in Wasser unlöslichen Rückstandes, dessen Zusammensetzung bisher noch nicht aufgeklärt ist. Die Weiterverarbeitung der Diazoniumlösungen zu den entsprechenden Hydrazinsulfosäuren geschah in derselben Weise wie bei den früher schon beschriebenen Säuren. Die Farbe der drei Toluol-azo-α-naphthylhydrazinsulfosäuren schwankt zwischen schön violett und schwarzviolett und ist von der mehr oder minder kompakten Beschaffenheit des Reaktionsproduktes abhängig. Nach den bisher gemachten Erfahrungen scheinen diese drei Verbindungen bei ihren Umwandlungen zu den entsprechenden Alkalisalzen leichter gespalten zu werden als bei den bis jetzt bekannten Vertretern beobachtet wurde, so daß die Reinigung dieser Sulfosäuren über ihre Salze gewisse Vorsichtsmaßregeln erheischt. Auch die Kondensationsversuche von aromatischen Aldehyden mit diesen neuen Hydrazinsulfosäuren, von denen die o, α-Verbindung weniger empfindlich ist als die p, α- und die m, α-Verbindung, lassen sich nur dann glatt bewerkstelligen, wenn man bei diesen Versuchen die Erhitzungsdauer sehr kurz wählt, und liefern dann die entsprechenden Hydrazone, $CH_3.C_6H_4N_2.C_{10}H_6NH.N : CHR$.

Die Salze derartiger Hydrazone sind in ihren Lösungen alle tiefblau gefärbt; die freien Hydrazone sind braun bis rotbraun gefärbt. Letztere zeigen verhältnismäßig geringe Krystallisationsfähigkeit und sind noch am besten aus wässerigem Aceton in krystallinischer Beschaffenheit zu erhalten.

Als Ausgangsmaterial für die drei Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäuren dienten die drei Toluolazo-α-naphthylamine, von denen bisher nur die p, α-Verbindung bekannt war, deren Darstellung von Welsely und Benedict[1]) beschrieben ist. Von den entsprechenden β-Isomeren, d. h. also den o, (m), (p)-Toluolazo-β-naphthylaminen sind alle drei bereits bekannt. Die Darstellung der p, β-Verbindung beschreibt Charrier[2]), während Normann[3]) die o, β- und m, β-Verbindung zuerst dargestellt hat. Obgleich diese drei β-Körper bekannt waren, befaßt sich die

[1]) Ber. 12, 229.

[2]) Gazz. chim. ital. 40, II., 132; Ber. 1910, 1495.

[3]) Journ. of chem. Soc. 101, 1913—23.

vorliegende Arbeit doch nur mit der Untersuchung der von der α-Reihe sich ableitenden Hydrazinsulfosäuren, da die Schwierigkeiten, welche die Diazotierung der Amidoazokörper der β-Reihe bot, bisher noch nicht durch Auffindung eines geeigneten Diazotierungsverfahrens beseitigt sind.

Die Kuppelungsprodukte der drei Toluoldiazoniumsalze mit α-Naphthylamin, d. h. die Toluolazo-α-naphthylamine sind starke Basen und liefern mit Mineralsäuren ohne weiteres Salze. In Form von Chlorhydraten erhält man diese Amidoazokörper unmittelbar nach dem von Charrier[1]) zur Gewinnung der Verbindungen der β-Reihe angewendeten Verfahren. Setzt man hingegen die drei Toluoldiazoniumsalze mit β-Naphthylamin um, so gelangt man nicht zu den Salzen, sondern direkt zu den freien Toluolazo-β-naphthylaminen. Zur Gewinnung der letztgenannten Basen eignete sich neben dem Charrier'schen Verfahren auch die Methode von Normann sehr gut. Wendet man das Normann'sche Verfahren zur Gewinnung der stärkeren α-Basen an, so erhält man auf Zusatz von Natriumacetat ein braunviolettes Gemisch, vermutlich aus Salzen und freier Base bestehend, das an der Luft und bei Erhöhung der Temperatur klebrig und dunkel wurde. Wird das essigsaure Natrium durch Ammoniak ersetzt, so erhält man hingegen die entsprechenden Amidoazokörper als hellrote Produkte. Bei längerem Stehen oder beim Absaugen gehen aber auch diese in dunkle klebrige Massen über, so daß zur Gewinnung der α-Basen die erwähnte Methode von Charrier entschieden den Vorzug verdient.

Experimenteller Teil.

p-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

$$CH_3C_6H_4.N_2.C_{10}H_6NH.NH.SO_3H.$$

Als Ausgangsmaterial zum Aufbau dieser Verbindung diente das bereits bekannte p-Toluolazo-α-naphthylamin,

$$CH_3C_6H_4N_2C_{10}H_6NH_2.$$

Bei Darstellung dieses Amidoazokörpers sind die drei oben genannten Methoden, nach denen Normann, ferner Charrier und schließlich Welsely und Benedict die Toluolazo-β-naphthylamine bereitet haben, auf ihre Brauchbarkeit geprüft worden und hat sich die Charrier'sche Methode, die eine Ausbeute von 85—90% ergab, als die brauchbarste erwiesen. Zu

[1]) l. c.

diesem Zwecke läßt man zu einer auf 1° abgekühlten Lösung von 10,7 g p-Toluidin in 45 g HCl (25%) und 100 g H_2O eine Lösung von 8,6 g Natriumnitrit (80%) tropfenweise zufließen und trägt dann, nachdem der Diazotierungsprozeß beendet, die Diazoniumsalzlösung langsam in eine auf 45° gehaltene alkoholische α-Naphthylaminlösung ein. Ist die Eintragung beendet, so hält man das Reaktionsgemisch noch einige Zeit auf 45° und saugt nach dem Erkalten das violettrot gefärbte Chlorhydrat des Toluolazonaphthylamins ab. Nachdem dieses Chlorhydrat mit stark verdünnter Salzsäure nachgewaschen und an der Luft getrocknet ist, macht man aus diesem durch Umsetzen mit wässerigem Ammoniak bei Wasserbadwärme die Amidoazobase frei und reinigt dieselbe durch Krystallisation aus Benzol. Als Schmelzpunkt ergab sich 145°, in Uebereinstimmung mit der Angabe von Welsely und Benedict.

Um das p-Toluolazo-α-naphthylamin durch Diazotieren in das entsprechende Diazoniumsalz zu verwandeln, sind die verschiedensten Wege eingeschlagen worden. Bei diesen Versuchsreihen ist bei 1°, 20° und 40°, ferner mit Nitritlösung und Nitrit in Pulverform, sowie mit N_2O_3 als Gas, und schließlich sogar mit Ueberdruck unter Anwendung einer Druckflasche gearbeitet. Bei allen diesen Versuchen ließ sich nie das Auftreten eines Nebenproduktes vermeiden, das in mehr oder weniger großer Menge als brauner, in Wasser unlöslicher, in organischen Lösungsmitteln aber sehr leicht löslicher Rückstand auftrat. Als zweckmäßigste Methode erwies sich Arbeiten bei 20° mit Säureüberschuß und Verwendung von gepulvertem Natriumnitrit, etwa in folgender Weise: 15 g der trockenen Base versetzt man mit 45 g HCl (25%) und 500 g H_2O, bringt durch kräftiges Rühren unter Benutzung einer Rührvorrichtung das in der Flüssigkeit suspendierte Produkt möglichst in Lösung und setzt, nachdem man 5 g gepulvertes Natriumnitrit in zwei bis drei Portionen zugegeben hat, das Rühren etwa eine Stunde fort. Während die ursprüngliche Flüssigkeit infolge der Färbung des Chlorhydrates des Amidokörpers rotviolett war, schlägt die Farbe nach der Einwirkung des Nitrites in Schwarzbraun um. Man trennt nun die Diazoniumlösung von dem in Wasser unlöslichen Nebenprodukte unter Benutzung eines großen Faltenfilters und läßt sie direkt in eine durch Kaliumkarbonat stetig alkalisch gehaltene Kaliumsulfitlösung einfließen. Beim Zusammentreffen der Diazoniumlösung mit der alkalischen Sulfitlösung scheidet sich sofort das rotbraun gefärbte labile Kaliumsalz der p-Toluolazo-α-naphthyldiazosulfosäure, $CH_3C_6H_4N_2.C_{10}H_6N_2SO_3H$ ab. Läßt

man das Reaktionsgemisch jetzt etwa 15 Stunden stehen, so beobachtet man die Umwandlung des labilen rotbraunen Salzes in das stabile dunkelbraune Salz.

Kaliumsalz der p-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

$$CH_3.C_6H_4N{=}N.C_{10}H_6NH.NH.SO_3K.$$

Um das vorerwähnte Kaliumsalz der Diazosulfosäure in das der Hydrazinsulfosäure zu verwandeln, wird das mittels des Büchner-Trichters scharf abgesaugte stabile Salz ohne vorheriges Trocknen mit der gleichen Gewichtsmenge gelben Schwefelammons in einer Schale innig verrieben, und dann mit der etwa 35 fachen Menge Wasser im Kolben unter öfterem Schütteln etwa eine halbe Stunde erhitzt, bis die größte Menge des überschüssigen Schwefelwasserstoffes aus der Flüssigkeit entfernt ist. Nach kurzem Aufkochen filtriert man heiß durch ein Faltenfilter und reinigt das aus dem erkaltenden Filtrate sich abscheidende Salz durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser. Man gewinnt so das Kaliumsalz der Hydrazinsulfosäure in 2—5 mm langen, hellbraunen Nadeln, die nach dem Trocknen im Vakuum zur Analyse benutzt wurden.

I. 0,1216 g des getrockneten Salzes gaben bei der Verbrennung unter Benutzung von Bleichromat 0,2314 g CO_2, entsprechend 51,90% C und 0,0396 g H_2O, entsprechend 3,64% H.

II. 0,1701 g gaben bei 20° und 760 mm 21,5 ccm N, entsprechend 14,38% N.

III. 0,1613 g gaben beim Abrauchen mit konzentrierter H_2SO_4 0,0359 g K_2SO_4, entsprechend 9,99% K.

Berechnet: 51,73% C, 3,84% H, 14,20% N, 9,93% K.

p-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure in freier Form erhält man, wenn man das Kaliumsalz derselben mit Salzsäure digeriert. Man gewinnt sie so von violetter Farbe unter Beibehaltung der Krystallform des verwendeten Kaliumsalzes. Bequemer und in besserer Ausbeute erhält man die Sulfosäure, wenn man die Lösung des diazosulfosauren Kaliumsalzes nach beendeter Reduktion mittels Schwefelammons und Verkochen des H_2S direkt heiß in konzentrierte Salzsäure filtriert, was die sofortige Abscheidung der prächtig violett gefärbten Hydrazinsulfosäure in Flockenform zur Folge hat. Zur Reinigung von beigemengtem Schwefel, der von unzersetztem Schwefelammonium herrührt, führt man die Sulfosäure durch Digestion

mit einer konzentrierten Kaliumacetatlösung in ihr Kaliumsalz über, und läßt die Lösung desselben in heißem Wasser nach dem Filtrieren wieder in Salzsäure einfließen, was die Abscheidung der freien, gereinigten Sulfosäure zur Folge hat. Zur Analyse wurden die blauvioletten Flocken gesammelt, gewaschen und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Im getrockneten Zustande hat sie schwarzviolette Farbe und nimmt beim Reiben im Mörser einen bronzefarbenen metallischen Glanz an. Daß es sich in dem beschriebenen Produkte um die gewünschte Verbindung $CH_3C_6H_4N = N.C_{10}H_6NH.NHSO_3H$ handelt, bestätigt die nachstehende Analyse:

I. 0,1744 g Säure gaben 0,3655 g CO_2, entsprechend **57,16%** C und **0,0737** g H_2O, entsprechend **4,72%** H.

II. 0,1237 g gaben bei 22° und 766 mm 17,2 ccm N, entsprechend **15,8%** N.

III. 0,1923 **g** gaben 0,1274 g $BaSO_4$, entsprechend **9,10%** S.

Berechnet: 57,30% C, 4,49% H, 15,72% N, 8,99% S.

Wie schon in der Einleitung gesagt, gelingt es die Hydrazinsulfosäure unter Abspaltung der SO_3H-Gruppe mit aromatischen Aldehyden zu Hydrazonen zu kondensieern, wenn bei dieser Kondensation die Erhitzungsdauer kurz gewählt wird. Nachstehend seien einige dieser Hydrazone angeführt.

o-Oxybenzyliden-p-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3.C_6H_4N=N.C_{10}H_6NH.N=CH.C_6H_4OH.$$

Werden äquivalente Mengen der Hydrazinsulfosäure und von Salicylaldehyd mit alkoholischer Salzsäure gut durchfeuchtet, so tritt bereits in der Kälte eine königsblaue Färbung des Reaktionsgemisches ein. Erwärmt man jetzt etwa 15 Minuten, so ändert sich die Farbe, das Gemisch ist violett gefärbt und besteht aus dem Hydrazonchlorhydrat. Nach mehrstündigem Stehen saugt man das feste Reaktionsprodukt scharf ab, wäscht es mit kleinen Mengen alkoholischer Salzsäure nach und erhält das Chlorhydrat als ein schwarzes, etwas kantharidengrünes Pulver, das nach dem Umsetzen mit wässerigem Ammoniak das freie Hydrazon als ein dunkelrotbraunes bis kaffeebraunes Pulver liefert. Diese Umsetzung erzielt man am besten durch kurzes Digerieren bei Wasserbadwärme. Durch Ansäuern des ammoniakalischen Filtrates läßt sich leicht feststellen, ob die angewandte Hydrazinsulfosäure vollständig bei der Kondensation in Reaktion getreten ist. Das freie Hydrazon reinigt man durch Umkrystallisieren aus einem Wasser-Aceton-

Gemisch, woraus man es in dunkelrotbraunen, prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 166,5° erhält. Zur Analyse wurde das Produkt bei 105° getrocknet.

I. 0,1222 g Hydrazon gaben 0,3388 g CO_2, entsprechend 75,61% C und 0,0585 g H_2O, entsprechend 5,35% H.

II. 0,1572 g gaben bei 20° und 756 mm 20,4 ccm N, entsprechend 14,69% N.

Berechnet: 75,76% C, 5,30% H, 14,73% N.

Chlorhydrat, $CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4OH . HCl$. Zur Gewinnung eines analysenreinen Chlorhydrates digeriert man das gereinigte Hydrazon mit wenig alkoholischer Salzsäure einige Minuten bei Wasserbadwärme, sammelt es nach dem Erkalten, wäscht mit wenig alkoholischer Salzsäure nach und trocknet im Vakuum. Man gewinnt es so als dunkelmoosgrünes, krystallinisches Pulver, das man zur Analyse am besten bei 100° trocknet.

0,1596 g des Salzes gaben nach der Methode von Baubigny und Chavannes 0,0546 g AgCl, entsprechend 8,45% Cl.

Berechnet: 8,51% Cl.

Cinnamyliden-p-toluolazo-α-naphthyl-hydrazon,

$$CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.CH : CH.C_6H_5,$$

entsteht, wenn man Zimmtaldehyd und Hydrazinsulfosäure mit wenig alkoholischer Salzsäure etwa 10 Minuten bei Wasserbadwärme digeriert und das in obiger Weise gesammelte Chlorhydrat mit wässerigem Ammoniak bei Wasserbadwärme behandelt. Nach dem Krystallisieren aus wässerigem Aceton erhält man das Hydrazon in Form von dunkelrotbraunen, prismatischen Krystallen, die bei 168,5° schmelzen, nach vorherigem Sintern bei 162°. Zur Analyse diente das bei 105° getrocknete Hydrazon.

I. 0,1010 g gaben 0,2956 g CO_2, entsprechend 79,82% C und 0,0518 g H_2O, entsprechend 5,73% H.

II. 0,1210 g gaben bei 20° und 752 mm 15,8 ccm N, entsprechend 14,70% N.

Berechnet: 79,96% C, 5,68% H, 14,36% N.

Chlorhydrat, $CH_3C_6H_4N:N.C_{10}H_6.NH.N:CH.CH:CH.C_6H_5.HCl$, analog dem obigen Chlorhydrat gewonnen, bildet es ein schwärzliches Pulver mit grünlichem Oberflächenschimmer.

0,0886 g gaben 0,0301 g AgCl, entsprechend 8,40% Cl.

Berechnet: 8,32% Cl.

Anisyliden-p-toluolazo-α-naphthylhydrazon,

$$CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4OCH_3,$$

entstand, als Anisaldehyd mit der Hydrazinsulfosäure bei Wasserbadwärme 30 Minuten digeriert und das hierbei gebildete dunkelblaue Chlorhydrat mit Ammoniak umgesetzt wurde. Diese Umsetzung erfolgte bereits in der Kälte: Aus verdünntem Alkohol gereinigt, bildet das freie Hydrazon kleine, glänzende, braune Kryställchen vom Schmelzpunkt 156°. Zur Analyse diente das bei 105° getrocknete Produkt.

I. 0,1032 g gaben 0,2876 g CO_2, entsprechend 76,01% C und 0,0524 g H_2O, entsprechend 5,68% H.

Berechnet: 76,11% C, 5,58% H.

Chlorhydrat, dasselbe in der obigen Weise gewonnen, bildet derbe, schwarzgrüne Krystalle.

0,1120 g gaben bei 20° und 760 mm 13,0 ccm N, entsprechend 13,2% N.

Berechnet: 13,0% N.

p-Tolyliden-p-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3C_6H_4.N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4.CH_3.$$

Aus p-Toluylaldehyd, analog den obigen Hydrazonen (20 Minuten Erhitzungsdauer) gewonnen. Aus wässerigem Aceton krystallisiert das Hydrazon in kurzen, scharfkantigen, prismatischen Krystallen von schwarzbrauner Farbe und dem Schmelzpunkt 159°.

I. 0,1250 g gaben 0,3634 g CO_2, entsprechend 79,29% C und 0,0663 g H_2O, entsprechend 5,93% H.

II. 0,1010 g gaben bei 18° und 755 mm 13,0 ccm, entsprechend 14,60% N.

Berechnet: 79,33% C, 5,86% H, 14,81% N.

Chlorhydrat. Blauschwarze Kryställchen.

0,1102 g gaben 0,0375 g AgCl, entsprechend 8,42% Cl.

Berechnet: 8,55% Cl.

o-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

Als Ausgangsmaterial zur Bereitung dieser Verbindung diente das noch unbekannte, nachstehend beschriebene Amin, das am besten nach der Charrier'schen Methode gewonnen wird, obwohl diese Methode nicht glatt wie bei der p,α-Verbindung sich bewerk-

stelligen läßt. Störend wirkt vor allem eine reichliche Stickstoffentwickelung, die beim Einfließenlassen der Toluoldiazoniumlösung in die alkoholische Naphthylaminlösung auftritt und vermutlich von einer Zersetzung des als Zwischenprodukt auftretenden Diazoamidokörpers herrührt. Dieser Zersetzungsvorgang hat die Entstehung von kresolartigen Verbindungen zur Folge und erschwert die Darstellung eines reinen Amidoazokörpers. Es waren deshalb einige kleine Abweichungen von der genannten Methode nötig. Nach längeren Versuchsreihen wurde schließlich das folgende Verfahren als das geeignetste ausgewählt.

o-Toluolazo-α-naphthylamin:

$CH_3C_6H_4N_2.C_{10}H_6NH_2$.

10 g o-Toluidin werden unter Benutzung von 3 Mol. HCl und der genau berechneten Menge Nitrit bei 1° diazotiert. Von dieser Diazoniumlösung läßt man von Zeit zu Zeit geringe Mengen (bis 5 ccm) aus einer mit Eis gekühlten Pipette in die auf 45° erwärmte alkoholische α-Naphthylaminlösung eintropfen. Wenn man ungefähr die Hälfte der Diazoniumlösung zugegeben, erfolgt bereits in der Wärme die Ausscheidung des o-Toluolazo-α-naphthylaminchlorhydrates. In den meisten Fällen gelang es beide Flüssigkeiten ohne die störende Stickstoffentwickelung in der geschilderten Weise zur Reaktion zu bringen. Im Falle, daß sich gegen Ende des Prozesses die erwähnte Gasentwickelung bemerkbar machte, wurde die rotviolett gefärbte Lösung des Reaktionsgemisches sofort auf einmal mit dem Rest der kalten o-Toluoldiazoniumlösung zusammengegeben und das Ganze gut gekühlt. Nach kürzester Zeit beobachtet man dann die Abscheidung des Chlorhydrates. Nach einigen Stunden saugt man dasselbe ab und wäscht es mit verdünnter Salzsäure gut aus. Dasselbe bildet blauviolette, büschelförmig angeordnete Nadeln, die man aus verdünntem Alkohol (1 : 3) umkrystallisieren kann. Durch Umsetzung desselben mit verdünntem Ammoniak erhält man die zinnoberrot gefärbte Base, die meist eine klebrige Beschaffenheit zeigt. Durch mehrfaches Durcharbeiten mit Ammoniak und Wasser, oder auch durch längeres Stehenlassen wird sie fest und kann nach dem Trocknen durch Krystallisieren aus Ligroin in langen, seideglänzenden, hellroten Nadeln vom Schmelzpunkt 99° erhalten werden. In Alkohol, Benzol, Aceton und Aether ist die Base leicht löslich, schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Zur Analyse trocknet man die Base im Vakuum über Chlorcalcium.

I. 0,0993 g gaben 0,2834 g CO_2, entsprechend 77,83% C und 0,0540 g H_2O, entsprechend 6,09% H.

II. 0,1253 g gaben 0,3592 g CO_2, entsprechend 78,18% C und 0,0654 g H_2O, entsprechend 5,84% H.

III. 0,1244 g gaben bei 21° und 744 mm 18,05 ccm N, entsprechend 16,01% N.

Berechnet: 78,12% C, 5,79% H, 16,09% N.

Zur weiteren Charakterisierung des bisher noch unbekannten o-Toluolazo-α-naphthylamins wurden die nachstehend beschriebenen Salze dargestellt:

Chlorhydrat, $CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH_2.HCl$. Das oben bereits erwähnte Salz erhält man am besten aus der reinen Base mit verdünnter Salzsäure und nachträgliches Reinigen aus verdünntem Alkohol. Es bildet blauviolette Nadeln, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure einen grünen Oberflächenschimmer zeigen. Zur Analyse wurde das Salz bei 100° getrocknet.

I. 0,1210 g gaben 0,3039 g CO_2, entsprechend 68,50% C und 0,0599 g H_2O, entsprechend 5,54% H.

II. 0,1198 g gaben 0,0568 g AgCl, entsprechend 11,72% Cl.

Berechnet: 68,57% C, 5,43% H, 11,92% Cl.

Sulfat, $(CH_3C_6H_4N_2C_{10}H_6NH_2)_2H_2SO_4 + 3\,H_2O$. Erhält man beim Digerieren von reiner Base mit sehr verdünnter Schwefelsäure als blaßvioletten krystallinischen Körper, der bei 100° sein Krystallwasser verliert.

I. 0,1130 g verloren bei 100° 0,0093 g, entsprechend 8,23% H_2O.

Berechnet: 8,01% H_2O.

II. 0,1247 g der exsikkatortrockenen Substanz gaben bei 16° und 744 mm 13,7 ccm N, entsprechend 12,47% N.

Berechnet: 12,46% für das H_2O-haltige Salz.

III. 0,1104 g des wasserfreien Salzes gaben bei 20° und 764 mm 12,9 ccm N, entsprechend 13,36% N.

Berechnet: 13,54% N.

Nitrat. Das analog den obigen Salzen bereitete Nitrat erhält man nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Form von schwarzgrünen Krystallen, die im durchfallenden Lichte unter dem Mikroskope smaragdgrün erscheinen.

Kaliumsalz der o-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

$$CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.NH.SO_3K.$$

Der Weg zur Gewinnung dieses Salzes war analog wie derjenige bei der oben beschriebenen p, α-Verbinduug. Die Diazotierung des o-Toluolazo-α-naphthylamins bot keine Schwierigkeiten. Es wurde

wieder mit einem Ueberschusse an Säure und unter Anwendung von Nitrit in gepulvertem Zustande gearbeitet und die Diazotierung selbst bei 11° vorgenommen. Auch hier entstand, wie bei der p, α-Verbindung ein in Wasser unlösliches Nebenprodukt, wenn auch nur in geringer Menge. Bei Anwendung der dreifachen Menge Salzsäure (25%) auf einen Gewichtsteil des Amidoazokörpers, sowie reichlich viel Wasser, ist, wenn man die berechnete Menge des festen Nitrits unter Benutzung einer kräftig wirkenden Rührvorrichtung in die Lösung einträgt, die Diazotierung in 20 bis 30 Minuten beendet. Die tiefbraun gefärbte Diazoniumlösung in die alkalisch gehaltene Kaliumsulfitlösung unter Rühren einfiltriert, lieferte das rot gefärbte labile Kaliumsalz der o-Toluolazo-α-naphthyldiazosulfosäure, das durch längeres Stehenlassen in das rostbraun gefärbte stabile Kaliumsalz übergeht. Nach dem Absaugen wird letzteres mit der gleichen Menge Schwefelammonium innig verrieben, mit der 35 fachen Wassermenge eine halbe Stunde erwärmt, dann die Lösung kurz aufgekocht und heiß filtriert. Aus dem erkaltenden Filtrate scheidet sich das hydrazinsulfosaure Salz in Form hellbrauner, seideglänzender Blättchen ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser zur Analyse über Chlorcalcium im Vakuum getrocknet wurden.

I. 0,1340 g gaben 0,2545 g CO_2, entsprechend 51,80% C und 0,0455 g H_2O, entsprechend 3,80% H.

II. 0,1205 g gaben bei 20° und 760 mm 15,05 ccm N, entsprechend 14,24% N.

III. 0,1123 g gaben 0,0244 g K_2SO_4, entsprechend 9,77% K.

Berechnet: 51,73% C, 3,84% H, 14,20% N, 9,93% K.

Die freie o-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure, $CH_3C_6H_4N{=}N.C_{10}H_6NH.NH.SO_3H$, kann man aus dem beschriebenen Kaliumsalze durch Einwirkung von konzentrierter Salzsäure gewinnen. Zweckmäßiger ist es jedoch, wenn man den bei der p, α-Verbindung schon erwähnten zweiten Weg einschlägt, d. h. die rohe Hydrazinsulfosäure über das Kaliumsalz reinigt. Letzteres wurde durch Umsetzung mit Kaliumacetat in der Kälte oder bei gelinder Wasserbadwärme erhalten. Die reine Hydrazinsulfosäure hatte eine schwarzviolette Farbe und wurde zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1178 g gaben 0,2469 g CO_2, entsprechend 57,15% C und 0,0483 g H_2O, entsprechend 4,59% H.

II. 0,1041 g gaben bei 18° und 750 mm 14,5 ccm N, entsprechend 15,80% N.

III. 0,1214 g gaben 0,0791 g $BaSO_4$, entsprechend 8,95% S.

Berechnet: 57,27% C, 4,54% H, 15,72% N, 9,00% S.

Ohne Schwierigkeiten ließ sich die genannte Hydrazinsulfosäure mit aromatischen Aldehyden kondensieren. Die Erhitzungsdauer braucht nicht so sorgfältig bei diesen Kondensationen eingehalten zu werden, wie bei der p, α-Verbindung. Schwierigkeiten hingegen bot die Krystallisation der Kondensationsprodukte. Am besten bewährte sich noch ein Gemisch von Aceton und Wasser. Die Mutterlaugen von der Krystallisation geben mit konzentrierter Salzsäure die Hydrazonchlorhydrate.

Oxybenzyliden-o-toluolazo-α-naphthylhydrazon,

$$CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4OH,$$

erhält man, wenn man 1 g trockene Hydrazinsulfosäure mit zehn Tropfen Salicylaldehyd und wenig alkoholischer Salzsäure etwa eine viertel Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und das nach mehrstündigem Stehenlassen gesammelte berlinerblaugefärbte Hydrazonchlorhydrat in der Kälte mit wässerigem Ammoniak umsetzt. Aus wässerigem Aceton erhält man das freie Hydrazon in dunkelbraunen, derben Krystallen vom Schmelzpunkt 162°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 105° getrocknet.

I. 0,1444 g gaben 0,4019 g CO_2, entsprechend 75,91% C und 0,0677 g H_2O, entsprechend 5,24% H.

II. 0,1216 g gaben bei 16° und 762 mm 15,4 ccm N, entsprechend 14,77% N.

Berechnet: 75,76% C, 5,30% H, 14,73% N.

Chlorhydrat, $CH_3.C_6H_4N:N.C_{10}H_6NH.N:CH.C_6H_4.OH.HCl$, erhält man durch Digerieren des Hydrazons mit alkoholischer Salzsäure auf dem Wasserbade. Dasselbe bildet ein blaugrünes Krystallpulver.

0,0997 g gaben 0,0338 g AgCl, entsprechend 8,38% Cl.

Berechnet: 8,51% Cl.

Cinnamyliden-o-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3.C_6H_4N : N.C_{10}H_6.NH.N : CH.CH : CH.C_6H_5.$$

Aus der Hydrazinsulfosäure, Zimmtaldehyd und alkoholischer Salzsäure erhalten. Erhitzungsdauer 10 Minuten. Das freie Hydrazon bildet nach dem Umkrystallisieren aus Aceton derbe, braune, prismatische Krystalle mit grünlichem Oberflächenschimmer und zeigt den Schmelzpunkt 170°. Zur Analyse wurde es bei 105° getrocknet.

I. 0,1075 g gaben 0,3149 g CO_2, entsprechend 79,89% C und 0,0541 g H_2O, entsprechend 5,63% H.

II. 0,1332 g gaben bei 20° und 764 mm 16,8 ccm N, entsprechend 14,44% N.

Berechnet: 79,96% C, 5,68% H, 14,36% N.

Chlorhydrat. Aus der Acetonmutterlauge des freien Hydrazons mit Salzsäure gefällt, bildet es ein derbes, schwärzliches Krystallpulver.

0,1250 g gaben bei 22° und 766 mm 14,5 ccm N, entsprechend 13,18% N.

Berechnet: 13,12%.

Anisyliden-o-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3.C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4OCH_3.$$

In der üblichen Weise mittels Anisaldehyd bereitet, bildet das freie Hydrazon nach dem Reinigen aus wässerigem Aceton braune, glänzende, bei 153° schmelzende Blättchen.

I. 0,1207 g gaben 0,3359 g CO_2, entsprechend 75,90% C und 0,0620 g H_2O, entsprechend 5,75% H.

Berechnet: 76,11% C, 5,63% H.

Chlorhydrat. Tiefblaue, kleine glänzende Blättchen.

I. 0,1015 g gaben bei 22° und 760 mm 11,6 ccm N, entsprechend 12,88% N.

II. 0,1211 g gaben 0,0397 g AgCl, entsprechend 8,11% Cl.

Berechnet: 13,0% N, 8,23% Cl.

p-Tolyliden-o-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3.C_6H_4.N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4CH_3.$$

Aus wässerigem Aceton bildet das freie Hydrazon kaffeebraune Kryställchen mit glänzender Oberfläche vom Schmelzpunkt 152°.

I. 0,1304 g gaben 0,3798 g CO_2, entsprechend 79,44% C und 0,0669 g H_2O, entsprechend 5,74% H.

II. 0,1192 g gaben bei 18° und 750 mm 15,6 ccm N, entsprechend 14,84% N.

Berechnet: 79,33% C, 5,86% H, 14,81% N.

Chlorhydrat. Dasselbe wurde aus der Acetonmutterlauge des freien Hydrazons durch Ausfällen mit Salzsäure als schwarzes glänzendes Krystallpulver erhalten.

I. 0,1206 g gaben bei 22° und 758 mm 14,6 ccm N, entsprechend 13,61% N.

II. 0,1304 g gaben 0,0453 g AgCl, entsprechend 8,59% Cl.

Berechnet: 13,50% N, 8,55% Cl.

m-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure.

Als Ausgangsmaterial dieser Verbindung diente die bisher noch unbekannte Base, das m-Toluolazo-α-naphthalymin, das nach der Charrier'schen Methode wie folgt gewonnen wurde:

m-Toluolazo-α-naphthylamin:
$CH_3C_6H_4N{=}N.C_{10}H_6NH_2$.

Läßt man eine m-Toluoldiazoniumchloridlösung in dünnem Strahle in eine auf 45° gehaltene alkoholische α-Naphthylaminlösung unter Umschwenken einfließen, so gelangt man zu einem das ganze Gefäß anfüllenden Brei des blauvioletten m-Toluolazo-α-naphthylaminchlorhydrates. Sollte gegen das Ende des Versuches Stickstoffentwickelung eintreten, so gibt man den Rest der Diazoniumlösung mit einem Male zur Naphthylaminlösung und kühlt das Gemisch ab. Das abgesaugte und mit sehr verdünnter Salzsäure erst in der Kälte, dann bei gewöhnlicher Temperatur nachgewaschene Salz gibt bei der Umsetzung mit wässerigem Ammoniak die freie zinnoberrot gefärbte Base, die erst nach mehrmaligem Durcharbeiten mit Wasser und Ammoniak ihre klebrige Beschaffenheit verlor und fest wurde. Aus Ligroin erhält man sie in blutroten, scharfkantigen Krystallen mit bläulichem Oberflächenschimmer. Sie schmilzt bei 107°. Zur Analyse wurde die Base im Vakuum über Chlorcalcium getrocknet.

I. 0,1330 g gaben 0,3802 g CO_2, entsprechend 77,96% C und 0,0701 g H_2O, entsprechend 5,90% H.

II. 0,1569 g gaben bei 22° und 768 mm 22,3 ccm N, entsprechend 16,19% N.

III. 0,1324 g gaben bei 21° und 764 mm 18,6 ccm N, entsprechend 16,00% N.

Berechnet: 78,12% C, 5,79% H, 16,19% N.

Von dem bisher noch unbekannten Amidoazokörper wurden das Nitrat und Chlorhydrat dargestellt.

Nitrat: $CH_3C_6H_4N:N.C_{10}H_6NH_2.HNO_3$. Dasselbe entsteht, wenn man die Base mit 2%iger Salpetersäure in der Kälte digeriert. Aus verdünntem Alkohol (1 : 1) krystallisiert, bildet es blauviolette kleine Nädelchen ohne Krystallwasser.

I. 0,1355 g gaben bei 20° und 755 mm 20,6 ccm N, entsprechend 17,07% N.

II. 0,1170 g gaben bei 20° und 760 mm 17,6 ccm N, entsprechend 17,12% N.

Berechnet: 17,29% N.

Chlorhydrat: $CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH_2.HCl + 2 H_2O$. Der Amidoazokörper wurde mit 2%iger Salzsäure bei Wasserbadwärme digeriert, das Salz nach dem Erkalten gesammelt und aus verdünntem Alkohol (1 : 3) krystallisiert. Man gewinnt das Salz auf diese Weise in Form schwarzer, seideglänzender Nadeln, die eine Länge von mehreren Millimetern erreichen und einen grünlichen Oberflächenschimmer zeigen. Zur Analyse diente die lufttrockene Substanz, da beim Liegen derselben im Exsikkator über Chlorcalcium schon Gewichtsverlust durch Abgabe von Krystallwasser eintrat. Bei 100° geht alles Wasser weg und das Salz nimmt hierbei eine mattgrüne Farbe an.

I. 0,1418 g des lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,0153 g H_2O, entsprechend **10,79%** H_2O.

II. 0,1261 g verloren 0,0136 g, entsprechend **10,78%** H_2O.

III. 0,1754 g verloren 0,0194 g, entsprechend **11,06%** H_2O.

IV. 0,1548 g des lufttrockenen Salzes gaben 0,0671 g AgCl, entsprechend **10,63%** Cl.

V. 0,2268 g gaben 0,1017 g AgCl, entsprechend **11,09%** Cl.

Berechnet: 10,80% H_2O, 10,63% Cl.

Auch in dem H_2O-freien Salze wurde das Halogen bestimmt.

I. 0,1126 g des bei 100° getrockneten Salzes gaben 0,0542 g AgCl, entsprechend **11,91%** Cl.

II. 0,0992 g gaben 0,0483 g AgCl, entsprechend **12,05%** Cl.

Berechnet: 11,92% Cl.

Auch ein Sulfat wurde analog den obigen Salzen bereitet. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert, lieferte es stahlblaue Stäbchen, die bei 100° unter Gewichtsverlust (etwa 9%) eine moosgrüne Farbe annahmen.

Kaliumsalz der m-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

$$CH_3C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.NH.SO_3K.$$

Die Darstellung erfolgte analog derjenigen der oben schon behandelten isomeren Verbindungen. Die Diazotierung bot keine besondere Schwierigkeiten. Salzsäure wurden 5 Mol., Natriumnitrit in Pulverform, und, da das Diazoniumsalz nicht allzu leicht löslich ist, wurde Wasser als Verdünnungsmittel in reichlichem Maße angewandt. Als Temperaturoptimum bei der Diazotierung wurde 10° erkannt, und die Diazotierung durch kräftiges Rühren gefördert. Beim Einfiltrieren der Diazoniumlösung in die alkalisch gehaltene Kaliumsulfitlösung scheidet sich das Kaliumsalz der m-Toluolazo-α-naphthyldiazosulfosäure in seiner labilen Form als

rotbraune Flocken ab und geht nach längerem Stehen in die stabile Form über. Zwecks Reduktion wird das abgesaugte, noch feuchte Salz mit der gleichen Gewichtsmenge Schwefelammonium und der hundertfachen Menge Wasser auf dem Wasserbade erwärmt, bis der überschüssige Schwefelwasserstoff verjagt ist. Man erhitzt dann zum Sieden und erhält aus der filtrierten Lösung nach längerem Stehen das Kaliumsalz obiger Hydrazinsulfosäure in Form von rotbraunen kleinen Nadeln, die zur Analyse im Vakuum über Chlorcalcium getrocknet wurden.

I. 0,1041 g gaben bei 20° und 752 mm 13,2 ccm N, entsprechend 14,28% N.

II. 0,1158 g gaben 0,0253 g K_2SO_4, entsprechend 9,80% K.

Berechnet: 14,20% N, 9,93% K.

m-Toluolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure:

$$CH_3.C_6H_4N : NC_{10}H_6NH.NH.SO_3H$$

erhält man am besten, wenn man die Lösung des obigen Kaliumsalzes mit Salzsäure versetzt und das in prächtig violetten Flocken abgeschiedene Produkt über das mittels Kaliumacetat bereitete Kaliumsalz reinigt. Mit dem essigsauren Kalium setzt sich die Sulfosäure bereits schon in der Kälte um, doch empfiehlt es sich, um eine gleichmäßige Umsetzung zu erzielen, diese durch schwaches Erwärmen auf dem Wasserbade zu unterstützen. Das bei Umsetzung mit einer konzentrierten Kaliumacetatlösung resultierende Kaliumsalz sammelt man, löst es in heißem Wasser und fällt die Sulfosäure von neuem mit Salzsäure aus. Die gesammelte und mit Wasser nachgewaschene Sulfosäure wurde zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1323 g gaben 0,2784 g CO_2, entsprechend 57,39% C und 0,0531 g H_2O, entsprechend 4,49% H.

II. 0,1221 g gaben bei 22° und 750 mm 17,4 ccm N, entsprechend 15,85% N.

Berechnet: 57,27% C, 4,54% H, 15,72% N.

Auch mit dieser Hydrazinsulfosäure ist eine Kondensation ausgeführt, und zwar wurde zu diesem Zwecke der Anisaldehyd gewählt.

Anisyliden-m-toluolazo-α-naphthylhydrazon:

$$CH_3.C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4(OCH_3).$$

Hydrazinsulfosäure, Anisaldehyd und alkoholische Salzsäure wurden etwa 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Das gebildete Hydrazonsalz ist von indigoblauer Farbe. Es wird nach

längerem Stehen abgesaugt und in der Kälte mit ammoniakhaltigem Wasser umgesetzt. Aus wässerigem Aceton gewinnt man das freie Hydrazon in Form von kaffeebraunen, kleinkrystallinischen Gebilden vom Schmelzpunkt 159—160°. Zur Analyse wurde das Produkt bei 100° getrocknet.

I. 0,1120 g gaben 0,3128 g CO_2, entsprechend **76,17%** C und 0,0557 g H_2O, entsprechend **5,56%** H.

II. 0,1340 g gaben bei 18° und 754 mm 16,9 ccm N, entsprechend **14,38%** N.

Berechnet: 76,11% C, 5,63% H, 14,21% N.

C h l o r h y d r a t: $CH_3.C_6H_4N : N.C_{10}H_6NH.N : CH.C_6H_4(OCH_3).HCl$. Wird als schwarzblaues Krystallpulver erhalten, wenn man die Lösung des Hydrazons in Aceton mit konzentrierter Salzsäure versetzt. Zur Analyse wurde das Salz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

I. 0,1101 g gaben 0,0358 g AgCl, entsprechend 8,04% Cl.

II. 0,1003 g gaben bei 22° und 752 mm 11,8 ccm N, entsprechend **13,12%** N.

Berechnet: 8,23% Cl, 13,00% N.

Versuche, aus den schon bekannten Toluolazo-β-naphthylaminen die zugehörigen Hydrazinsulfosäuren darzustellen, sind zwar gemacht worden, sind aber infolge der Schwierigkeiten, welche sich bei der Diazotierung der sehr schwach basischen Amidoazokörper ergaben, über ein orientierendes Stadium nicht hinausgelangt, so daß von näheren Einzelheiten vorderhand abgesehen wird.

Beiträge zur Kenntnis des Solanins.

Von A. Heiduschka und H. Sieger.

(Eingegangen den 24. X. 1916.)

Theoretischer Teil.

Das Solanin wurde im Jahre 1821 von Desfosses[1]) in den Beeren von Solanum nigrum entdeckt, als eine „neue vegetabilische Salzbase aus dem genus Solanum".

Seitdem wurde Solanin auch in anderen Arten dieser Gattung, gewissermaßen als Leitalkaloid, aufgefunden.

In bezug auf die Aufklärung der Konstitution haben eine große Anzahl Forscher berichtet. Eine ausführliche Zusammenstellung der bis jetzt in dieser Beziehung vorhandenen Literaturangaben hat der eine[2]) von uns an anderer Slelle angeführt.

Außer diesen Arbeiten über die Konstitution sind zahlreiche Arbeiten erschienen, welche sich darauf beschränken, Solanin in verschiedenen Drogen aufzusuchen und ihren Gehalt zu bestimmen. Soweit aus der Literatur ersichtlich, sind diese Angaben in beifolgender Tabelle zusammengestellt, worin sich in Spalte 1 die Stammpflanze, in Spalte 2 die untersuchenden Autoren, in Spalte 3 die Literaturstelle und endlich in Spalte 4 der Prozentgehalt findet, welcher sich, soweit nichts angegeben, auf die trockene Droge bezieht. Dabei mag es bei der Bezeichnung Solanin dahingestellt sein, ob das Solanin entgegen den bisherigen Annahmen, wie G. Oddo und A. Colombano[3]) behaupten, je nach seiner Herkunft verschiedene Konstitution hat, oder ob auch vielleicht je nach dem Vegetationszustande der Pflanzen Stoffe von dem Solanin analogem Verhalten, aber verschiedener Zusammensetzung existieren.

Für die in folgendem beschriebenen Untersuchungen wurde ein Solanin verwendet, das aus Kartoffelkeimen hergestellt worden war. Einige Schwierigkeiten bereitete die Reindarstellung des Produktes, vor allem die Befreiung von Solanidin. Mittels der im experimentellen Teil angegebenen Reinigungsmethoden gelang es, diese Reinigung gut durchzuführen. Ein typischer Schmelz-

---

[1]) Journal de Pharm. 1821, 414; Berzl. Jahresber. 2, 114.

[2]) H. Sieger, Dissertation München.

[3]) Gaz. chim. ital. 35, 27—45.

Solanin enthaltende Drogen.

Droge	Autor	Literatur	Prozentgehalt
Physochiaena orientalis	Rentelen	Justs Jahresbericht 1881, I., 102	—
Scopolia carniolica	"	do.	—
Scopolia japonica	Martin	Arch. d. Pharm. 213 (1878), 336	—
Solan. aculeatiss Jacq.	Peckolt	Ber. d. D. Pharm. Ges. 19, 188—189	Frische Beeren unreif 0,517, reif 0,157
Solan. asper Vahl var. β angustif. Sendt	"	do. 19, 184	Frische Beeren 0,365
Solan. auriculat. Ait.	"	do. 19, 184–185	Beeren frisch 0,812, trocken 2,471 Blätter frisch 0,558, trocken 1,69
Solan. Caavurana Velloz	"	do. 19, 181—182	Blätter frisch 0,3, Beeren frisch 0,107
Solan. cernuum Velloz	"	do. 19, 186–187	Wurzel 0,0267, Blätter 0,147
Solan. crispum	Ramdohr, Neger	Pharm. Zentralhalle 39, 521	ca. 0,03
Solan. Dulcamara	Desfosses, Pfaff	Berzel. Jahresber. 1821, 111	—
	F. Davis	Pharm. Journ 15, 160—161	0,3—07
	B. R. Anderson	Chem. News 104, 2—3	Frische Beeren 0,15
Solan. gayan.	Ramdohr, Neger	Pharm. Zentralhalle 39, 521	ca. 0,03
Solan. grandifl. Ruiz u. Pavon var β pulverulent. Sendt	Peckolt	Ber. d D. Pharm Ges. 19, 202–203	Früchte unreif 0,31, reif 0
Solan. jasminoides	Rentelen	Justs Jahresber. 1881, I., 102	—
Solan insan. Alessander	"	do. 1889, I., 41	—
Solan. Iuciri Mart.	Peckolt	Ber. d. D. Pharm. Ges 19, 205	Blüten 0,812, Blätter 1,69, Beeren 2,471
Solan. Lycopersic.	Peckolt	do. 19, 205	Unreife Frucht ohne Kern 0,31
	Kennedy	Berzel Jahresber. 1873, 818	—
Solan nigrum	Desfosses	do. 1821, 104	—
Solan. paniculat.	Peckolt	Ber. d. D. Pharm. Ges. 19, 199	Wurzel frisch 0,003, Blätter frisch 0,0045
Solan. Peckolt Davon u. Locsen	"	do. 19, 190—191	Früchte frisch unreif 0,04, reif 0,019 Blätter 0,252
Solan. sodomaeum	Missaghi	Ber. d. D. Chem. Ges. 9, 83	—
	G. Oddo u. A. Colombano	Gaz. chim ital. 35 I., 27 45	Ganze Pflanze 0,26, Beeren 0,26—1,0
Solan. tomatillo	Ramdohr, Neger	Pharm. Zentralhalle 39, 521	ca. 0,03
Solan. tuberos.	Wintgen	Arch. d. Pharm. 244, 360—372	—
	Schmiedeberg u. Meyer	Arch f. exp. Path. u Pharm. 36, 361	Keime 0,5, Schalen 0,071
	v. Morgenstern	Landw. Vers.-Stat 65, 301—388	Knollen 0,0058—0,0125
	Am. Colombano	Gaz. chim. ital. 36, I., 310	Samen 0,25, Blüten 0,6—07, grüne Beeren 1,0
Solan. verbascifol.	Payen, Chevalier	Berzel. Jahresber. 6, 259	—

punkt des reinen Solanins ist infolge der leichten Zersetzlichkeit und des großen Sublimationsvermögens dieses Stoffes nicht festzustellen, was auch aus den weit voneinander abweichenden Angaben der Literatur deutlich hervorgeht. So gibt z. B. Firbas[1]) einen Schmelzpunkt von 244° an; Cazeneuve und Breteau[2]) finden einen Schmelzpunkt von 250°, A. Colombano[3]) einen solchen von 262—263°. Wir erhielten bei Anwendung des Apparates des Deutschen Arzneibuches 5 im zugeschmolzenen Kapillarröhrchen bei 190° Gelbfärbung und Beginn des Sinterns, und erst bei 254° trat eine vollständige Zersetzung ein.

Ein wertvolles Charakteristikum ist die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{70}$ —42,16 (in 2%iger Salzsäure).

Das nach dem vorhin erwähnten Reinigungsverfahren erhaltene Solanin enthält noch Wasser, das sich aber erst nach längerem Behandeln im Vakuum entfernen läßt. Nach den vorliegenden Untersuchungen handelt es sich nur um ein mechanisch bei der Darstellung zurückgehaltenes Wasser und nicht, wie Firbas und Cazeneuve und Breteau angeben, um Krystallwasser.

In bezug auf die prozentische Zusammensetzung gehen die Literaturangaben weit auseinander, z. B. findet Hilger[4]) 60,46—60,95% C, 9,07—9,55% H und 1,37—1,68% N und berechnet die Formeln $C_{42}H_{75}NO_{15}$ und $C_{52}H_{97}NO_{18}$. Cazeneuve und Breteau[5]) 58,19% C, 8,9% H, 2,43% N, berechnete Formel $C_{28}H_{47}NO_{10} + 2\,H_2O$; Firbas[6]) 61,11—61,2% C, 8,84—8,95% H, 1,30—1,56% N, berechnete Formel $C_{52}H_{93}NO_{18}$; Oddo und Colombano[7]) 61,01% C, 8,81 % H, 2,22% N, berechnete Formel $C_{32}H_{55}NO_{11}$.

Wir finden im Mittel 61,01% C, 9,04% H und 1,375% N, was einer Formel $C_{52}H_{91}NO_{18}$ (C 61,31%, H 9,01%, N 1,38%) am besten entsprechen würde.

Daß diese Formel die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat, geht aus den späteren Untersuchungen hervor.

Zwenger und Kind[8]) gaben an, daß die Salze des Solanins amorph seien, mit Ausnahme des oxalsauren Salzes. Bei einer Nach-

---

[1]) Monatshefte 10, 546.

[2]) Compt. rend. 128, 889.

[3]) Gaz. chim. ital. 35, 27—45.

[4]) Ber. 36, 3204.

[5]) Compt. rend. 128, 889.

[6]) Loc. cit.

[7]) Atti R. Accademica dei Lincei, Roma 16, II., 683—690.

[8]) L. Annalen 109, 244.

prüfung gelang es, ein krystallinisches, salzsaures Salz zu erhalten. Allerdings scheint das Salzsäuregas in alkoholischer Lösung auch in einem anderen Sinne als in dem der Salzbildung auf das Solanin einzuwirken, da bei einer Sättigung der Lösung nach vorherigem Abtrennen des ausgeschiedenen krystallinischen Hydrochlorids noch geringe Mengen eines anderen Stoffes, welcher sich deutlich von dem salzsauren Salze unterschied, ausgefällt werden konnten. Und dies scheint auch der Grund dafür zu sein, warum bisher ein krystallinisches Salz nicht erhalten wurde, da eben jedenfalls immer nur ein Gemisch dieses Hydrochlorids mit diesem Nebenprodukt erhalten wurde. Ein Oxalat nach der von Zwenger und Kind angegebenen Arbeitsweise (Einwirkung von Kaliumoxalat auf die schwefelsaure Solaninlösung) konnte nicht erhalten werden; wohl entstanden Krystalle, die aber mehr oder minder reine Oxalsäure waren.

Die schon von Zwenger und Kind angegebene Spaltung des Solanins durch Säuren in Solanidin und Zuckerarten läßt sich nach unseren Untersuchungen am besten durch 2%ige Salzsäure ausführen. Hierbei ist die Ausbeute am ausgiebigsten.

Die Analyse des gereinigten Solanidins ergab folgende prozentische Zusammensetzung im Mittel: C 80,33%, H 11,12%, N 2,92%. Hieraus und aus der Molekulargewichtsbestimmung wird man am besten folgende empirische Formel des Solanidins annehmen: $C_{34}H_{57}NO_2$. Auch diese Werte weichen von den bisher in der Literatur angegebenen wesentlich ab, so gaben z. B. Hilger und Martin[1]) an: C 78,88%, H 10,6%, N 3,6% und Hilger und Merkens[2]) 79,79—79,86% C, 10,28—10,41% H, 2,41—2,47% N. Die entsprechenden Formeln sind $C_{26}H_{41}NO_2$ und $C_{39}H_{61}NO_2$. Firbas[3]) findet bedeutend höhere Werte: C 81,36—81,55%, H 10,60—10,72%, N 2,2—2,58% berechnet $C_{40}H_{61}NO_2$ und $C_{41}N_{65}NO_2$, Colombano[4]) findet 81,52% C, 11,42% H, 3,55% N und als Formel $C_{25}H_{39}NO$. Die Richtigkeit unserer Formel wird durch die weiteren Untersuchungen gestützt.

Eines der hauptsächlichsten Mittel, um die Menge einer Zuckerart zu bestimmen, ist das Reduktionsvermögen derselben gegenüber Fehling'scher Lösung, und zwar verhalten sich hierbei die einzelnen Zuckerarten verschieden. Mit Hilfe dieser Reaktion wurde versucht, einen Einblick in die Zusammensetzung der bei

[1]) L. Annalen 195, 317.
[2]) Ber. 36, 3204.
[3]) Loc. cit.
[4]) Loc. cit.

der Spaltung entstehenden Zucker zu gewinnen. Zuerst war hierzu nötig, das Reduktionsvermögen der nach den bisherigen Untersuchungen in Betracht kommenden Zucker: Glykose, Galaktose und Rhamnose näher zu untersuchen und festzustellen. Bei dieser Gelegenheit wurde auch das Fehling'sche Verfahren insofern vereinfacht, als das abgeschiedene Kupferoxydul wieder gelöst wurde und das Kupfer elektrolytisch zur Bestimmung gelangte. Dadurch fiel die lästige und lange Zeit in Anspruch nehmende Reduktion oder Oxydation des Kupferoxyduls weg und auch die ganze Methode gewann an Genauigkeit. Auch wurde das Verhalten einer Mischung der obengenannten Zuckerarten Fehling'scher Lösung gegenüber näher untersucht, und es kann auf Grund der erhaltenen Resultate angenommen werden, daß die Spaltung des Solanins im folgenden Sinne erfolgt:

$$\underset{\text{Solanin}}{C_{52}H_{91}NO_{18}} + H_2O = \underset{\text{Solanidin}}{C_{34}H_{57}NO_2} + \underset{\text{Glykose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Galaktose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{12}O_5}.$$

Doch verläuft diese Reaktion nicht quantitativ und es tritt ein Gleichgewichtszustand ein. Es bleibt immer ein Teil des Solanins bei der im praktischen Teil angegebenen Spaltung mittels Säuren unverändert, und es läßt sich dieses dann quantitativ durch Ausschütteln mit Amylalkohol wiedergewinnen. Dadurch kann der Grad der Aufspaltung des vorhandenen Solanins genau festgestellt und die Menge des entstehenden Solanidins berechnet werden, und es ließ sich auf diese Weise die Richtigkeit obiger Umsetzungsgleichung ebenfalls bestätigen.

Die in der Literatur von Moitessier[1]) beschriebene Aethylierung war nicht durchführbar, und es konnte die Angabe Gmelin's[2]) bestätigt werden, daß Aethyljodid auf Solanin nicht äthylierend wirkt. Eine Einwirkung findet insofern statt, als der bei der Reaktion entstehende Jodwasserstoff das Solanin spaltet und das entstehende Solanidin zu Solanicin umwandelt.

Auch das speziell von Hilger[3]) in der Literatur angegebene Hexaacetylsolanin konnte nicht erhalten werden. Alle gebräuchlichen Acetylierungsmethoden versagten bei dem Solanin vollständig.

Bei der Einwirkung wasserentziehender Mittel auf das Solanidin ergab sich, daß sich sichtlich in dem Solanidin eine leicht abspaltbare

---

[1]) Liebig's Jahresbericht 1856, 547.
[2]) Liebig's Annalen 110, 175.
[3]) Liebig's Annalen 195, 321.

Hydroxylgruppe, wahrscheinlich in Form einer Alkoholgruppe, befindet. Nach folgender Gleichung findet hierbei Solanicinbildung statt:

$$C_{34}H_{57}NO_2 = C_{34}H_{55}NO + H_2O.$$

Neben dieser Solanicinbildung konnte noch die Entstehung eines anderen Stoffes beobachtet werden, der nach den ausgeführten Analysen ebenfalls durch Wasserentziehung entstanden sein muß. und zwar durch Austritt von einem Molekül Wasser aus mehr als einem Molekül Solanidin, ein Vorgang, wie er z. B. von Wright[1]) und seinen Schülern beim Morphin konstatiert wurde.

Durch die Bildung von Solaninphytosterid (aus einem Molekül Solanin und einem Molekül Phytosterin) wurde weiterhin der saponinartige Charakter des Solanins bestätigt.

Interessant ist auch die Beobachtung, daß beim Erhitzen des Solanins im Reagenzrohr die dabei entstehenden Dämpfe einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan feuerrot färben. Es liegt daher die Annahme nahe, daß das Solanin einen Pyrrolring enthält, vielleicht steht es in bezug auf die Konstitution seines Kernes dem auch in den Solanaceen vorkommenden Atropin nahe.

Zum Schlusse erschien noch die Frage von ganz besonderer Wichtigkeit, ob es ähnlich wie z. B. bei den Phytosterinen auch mehrere solaninartige Stoffe gibt. Besonders geeignet zum Studium dieser Frage war die chilenische Droge Palo Natri, da derselben in Chile eine ganz bemerkenswerte Heilkraft zugeschrieben wird. Ramdohr und Neger[2]) stellten zwar fest, daß diese Droge außer Solanin keinen anderen bemerkenswerten Stoff enthielt, doch untersuchten diese Autoren das erhaltene Solanin nicht daraufhin, ob es mit dem aus Kartoffelkeimen identisch ist. Wir haben daher diese Droge nochmals untersucht und hierbei folgendes konstatieren können. Die zur Untersuchung gelangte Palo Natri enthielt 0,04% Solanin, ungefähr 2,4% Fett, 1% Harz und außerdem geringe Mengen Bitterstoff, Gerbstoff, Aepfelsäure und Oxalsäure. Andere für eine Heilwirkung in Betracht kommende Stoffe, insbesondere Alkaloide, waren darin nicht vorhanden. Die nähere Untersuchung nun des Natri-Solanins ergab eine vollständige Identität mit dem Kartoffelsolanin.

---

[1]) Ber. 5., 336, 538 u. 1109—1111, 6., 828.

[2]) Pharm. Zentralh. 39., 521.

Experimenteller Teil.

Das Ausgangsmaterial bildete ein Solanin der Firma Merck in Darmstadt, das folgende Bezeichnung trug: „Solanin puriss. cryst. frei von Solanidin und amorphen Basen." Die Beschaffenheit des Präparates entsprach der Bezeichnung.

Als empfindlichste Reaktion auf Solanidin erwies sich der Nachweis desselben als Chlorhydrat. Zum Zwecke dieses Nachweises werden 0,1 g Solanin in 10 ccm 2%iger Salzsäure gelöst. Reines Solanin muß sich leicht und klar lösen, es darf keine Opaleszenz oder gar Trübung eintreten. Zusatz von 0,1% Solanidin zeigt noch deutliche Opaleszenz. Das bezogene Solanin entsprach dieser Anforderung. Nur bei einer Probe konnte eine geringe Opaleszenz beobachtet werden. Diese verschwand bei der Reinigung, welche in folgender Weise durchgeführt wurde.

Das Solanin wurde in 3%iger Schwefelsäure gelöst, die Lösung filtriert und mit Natronlauge gefällt, der Niederschlag sodann mit viel kaltem Wasser gewaschen und aus heißem 80%igen Alkohol umkrystallisiert.

Man erhält so farblose, seideglänzende, aber sehr kleine Nadeln, die zu sternförmigen Drusen vereinigt waren.

Die Gegenwart von amorphen Basen konnte nicht beobachtet werden.

Der Schmelzpunkt des reinen Solanins ist infolge der leichten Zersetzlichkeit und des großen Sublimationsvermögens dieses Stoffes als Merkmal der Reinheit nur von untergeordneter Bedeutung. Er wurde bestimmt mittels der vom Deutschen Arzneibuch 5 vorgeschriebenen Apparatur unter Verwendung eines beiderseits zugeschmolzenen Kapillarröhrchens. Beim langsamen Erhitzen (1° Temperaturerhöhung in einer halben Minute) trat bei 190° allmählich Gelbfärbung und Sintern ein, bei 210° war der Stoff deutlich gelb gefärbt und stark zusammengesintert. Die Farbe veränderte sich beim weiteren Erhitzen nach Rotbraun bei 236°, bei 254° trat starkes Schäumen der braunen Masse und Zusammenfließen ein.

Ein wertvolles Charakteristikum ist die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20}$, sie wurde in 2%iger Salzsäure im 2 dm-Rohr zu — 42,16 bestimmt.

Bestimmung des Wassergehaltes.

Das Entwässern wurde zunächst durch längeres Stehenlassen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure versucht:

0,1504 g des Handelssolanins verloren nach 24 Stunden 0,0008 g,

0,1704 g des Handelssolanins verloren nach 24 Stunden 0,0012 g, nach mehrwöchentlichem Stehen 0,0024 g bzw. 0,0025 g Wasser.

Sodann wurde der Wassergehalt bestimmt durch Erhitzen im Lufttrockenschrank auf 105°, dabei färbte sich jedoch das Handelssolanin deutlich gelb, das gereinigte krystallisierte Solanin dagegen nur schwach.

Deshalb wurde die Entfernung des Wassers im Vakuumtrockenapparat vorgenommen. Es wurde hierzu der von Abderhalden (Handb. der biochemischen Arbeitsmethoden Bd. 1, S. 296) empfohlene Apparat mit Phosphorpentoxyd benutzt, als Heizflüssigkeit diente destilliertes Wasser.

0,2412 g Handelssolanin verloren 0,0090 g H_2O,

0,2308 g Handelssolanin verloren 0,0094 g H_2O, entsprechend 4,03% Wasser.

0,1906 g lufttrockenes krystallisiertes Solanin verloren 0,0096 g H_2O,

0,2102 g lufttrockenes krystallisiertes Solanin verloren 0,0102 g H_2O, entsprechend 4,97% Wasser.

Bei einer Formel von $C_{52}H_{91}NO_{18} \cdot 3\,H_2O$ berechnen sich 3 Mol. H_2O = 5,08%,

bei einer solchen von $C_{52}H_{91}NO_{18} \cdot 2\frac{1}{2}\,H_2O$ berechnen sich $2\frac{1}{2}$ Mol. H_2O = 4,27%.

Auf Grund dieser Resultate hat es den Anschein, als wenn das Wasser nur mechanisch absorbiert und nicht als Krystallwasser enthalten ist.

Prozentische Zusammensetzung des Solanins.

Die qualitative Untersuchung wurde in der üblichen Weise ausgeführt und ergab nur die Anwesenheit von Kohlenstoff, Wasserstoff und entgegen den Annahmen Gmelin's mit Sicherheit Stickstoff.

Bei der quantitativen Analyse zeigte sich eine sehr schwere Verbrennlichkeit des Stoffes und es gelang nur durch sehr langsames Verbrennen übereinstimmende Resultate zu erhalten.

1. 0,1028 g Substanz gaben 0,2296 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.
2. 0,1071 g Substanz gaben 0,2388 g CO_2 und 0,0872 g H_2O.
3. 0,1308 g Substanz gaben 0,2925 g CO_2 und 0,1057 g H_2O.
4. 0,1392 g Substanz gaben 0,3124 g CO_2 und 0,1109 g H_2O.
5. 1,104 g Substanz brauchten nach Kjeldahl 10,7 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

6. 1,006 g Substanz brauchten 10,0 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl.

7. 0,2164 g Substanz gaben nach Dumas bei 20 C. und 712 mm 2,9 ccm N.

8. 0,2084 g Substanz gaben bei 20° C. und 716 mm 2,94 ccm N.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	Im Mittel:
C	60,91	60,89	61,02	61,20	—	—	—	—	61,01
H	9,20	9,11	9,00	8,84	—	—	—	—	9,04
N	—	—	—	—	1,36	1,39	1,47	1,51	1,375

Berechnet für $C_{52}H_{91}NO_{18}$: C 61,31 H 9,01 N 1,38 Mol. 1017,73

Die prozentisch erhaltenen Resultate für C, H und N stimmen am besten überein mit der Formel $C_{52}H_{91}NO_{18}$, die andererseits sich ergibt aus den abspaltbaren Zuckerarten und der Formel des Solanidins.

Salzsaures Solanin.

Die Salze des Solanins werden als amorph beschrieben. Es wurde nun versucht, durch Anwendung wasserfreier Lösungsmittel ein krystallisiertes Produkt zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurden 3 g krystallisiertes Solanin mit 300 g absolutem Alkohol behandelt, der durch Destillation über Calciumoxyd nochmals entwässert worden war. Es löste sich hierbei nur wenig. Vollständige Lösung trat erst ein beim Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoffgas. Beim längeren Einleiten des Gases fiel ein Niederschlag in scheinbar krystallinischer, tetraederähnlicher Form aus, und zwar bildeten sich blumenkohlartige Gebilde. Unter dem Mikroskope glich der Niederschlag mikrokrystallinisch gefälltem Solanin. Da die Ausscheidung nicht quantitativ verlief, wurde die Mutterlauge vom Niederschlage abgegossen und mit wasserfreiem Aether gefällt. Der hierbei erhaltene gelatinöse Niederschlag wurde dreimal mit wenig wasserfreiem Aether gewaschen und sodann über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator aufbewahrt.

Es hinterblieb eine gummiartige, gelbliche Masse, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform. Aus der Lösung des amorphen Stoffes in Chloroform konnte beim langsamen Verdunsten die gleiche krystallinische Masse erhalten werden wie die direkt beim Einleiten entstandene.

Bei Ausführung der Schmelzpunktbestimmung verhielt sich der erhaltene Stoff folgendermaßen:

Bei 177° tritt starkes Sintern auf, beim weiteren Erhitzen beginnt das Salz sich zu bräunen und bildet bei 212° unter Auf-

blähen eine braune, schaumige Masse. Der Gehalt an Salzsäure wurde in salpetersaurer Lösung nach Volhard bestimmt:

0,1034 g Substanz verbrauchten 0,99 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ = 0,0036 g HCl = 3,5%. Für $C_{52}H_{91}NO_{18}.HCl$ beträgt der Prozentgehalt an Salzsäure 3,46%. Es war somit ein salzsaures Salz entstanden, in dem 1 Mol. Salzsäure auf 1 Mol. Solanin enthalten ist.

Zwenger und Kind bestimmten in dem von ihnen dargestellten Salze, einer gummiartigen Masse, welcher sie die Formel $C_{42}H_{75}NO_{15}HCl$ gaben, 4,22% HCl, als Chlorsilber gewogen. Da sie nach ihrem Verfahren nur eine amorphe gummiartige Masse erhielten, ist anzunehmen, daß dieselbe nicht rein war und noch ungebundene Salzsäure absorbiert enthielt.

Es scheint die Möglichkeit zu bestehen, daß durch Einwirkung von Salzsäure auf das Salz sich mindestens noch ein anderer Stoff bildet, denn bei vollständiger Sättigung der ursprünglich hergestellten alkoholischen Lösung mit Salzsäuregas und Abfiltrieren von der sich ausscheidenden krystallinischen Masse wird bei Zusatz von Aether eine graugrüne Ausscheidung erhalten von ganz anderem Aussehen als die zuerst entstandene.

Leider war die Ausbeute an diesem Stoff zu gering, um eine Analyse zu ermöglichen.

Spaltung des Solanins.

Die Spaltung des Solanins in Solanidin und Zucker haben wir nach folgenden zwei Verfahren ausgeführt:

A. Mittels verdünnter Schwefelsäure.

B. Mittels verdünnter Salzsäure.

A. Zerlegung des Solanins mittels verdünnter Schwefelsäure.

Wittmann gibt folgende Vorschrift:

Man kocht reines Solanin mit 2%iger Schwefelsäure (1 Teil Solanin, 10 Teile Säure) so lange am Rückflußkühler, bis sich die Flüssigkeit gelblich färbt und das vom Solanidinsulfat abgesaugte klare Filtrat beim neuerlichen Kochen kein neues Solanidinsulfat abscheidet.

Bei genauer Einhaltung dieser Vorschrift kann man nicht wie verschiedene Versuche zeigten, zum Ziele kommen. Es ist eine Erhöhung der Schwefelsäurekonzentration notwendig, da es

sich hier nicht um eine rein katalytische Reaktion der Wasserstoffionen handelt.

Nach all diesen Erfahrungen und weit ausgedehnten Vorversuchen zeigte sich folgendes Verfahren als zweckmäßig. Man erhitzt reines Solanin mit 4%iger Schwefelsäure (1 Teil Solanin, 10 Teile Säure) im Oelbade bei einer gleichbleibenden Temperatur zum gelinden Sieden, bis die Ausscheidung von Solanidinsulfat beginnt. Die Krystallisation geht dann beim nachherigen Stehenlassen in der Kälte gut von statten.

B. Spaltung mittels verdünnter Salzsäure.

Im Gegensatz zur Zerlegung mittels verdünnter Schwefelsäure erfolgt die Zersetzung durch verdünnte Salzsäure sehr rasch und infolge der Schwerlöslichkeit des Solanidinhydrochlorids sehr vollständig. Schon mittels 2%iger Salzsäure konnten nach 20 Minuten langem Erhitzen im Oelbade unter Verwendung eines Rückflußkühlers 30,2% des angewendeten Solanins als Solanidin erhalten werden, mehr als die Hälfte der theoretischen Menge von 50,2%.

Das Solanidin scheidet sich hierbei als schwach gelblich gefärbtes Chlorhydrat ab.

Solanidin.

Das Ausgangsmaterial für die Gewinnung dieser Base bildeten die bei der Spaltung erhaltenen Salze.

Die Base ergab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aether fast rein weiße, glänzende Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 207°.

1. 0,1544 g Substanz gaben 0,4546 g CO_2 und 0,1573 g H_2O.
2. 0,1146 g Substanz gaben 0,3373 g CO_2 und 0,1106 g H_2O.
3. 0,1254 g Substanz gaben 0,3697 g CO_2 und 0,1242 g H_2O.
4. 0,2400 g Substanz gaben bei 20° und 714 mm 6,5 ccm N.
5. 0,4824 g Substanz gaben bei 20° und 714,2 mm 13,3 ccm N.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:
C	80,34	80,26	80,41	—	—	80,33%
H	11,43	10,86	11,08	—	—	11,12%
N	—	—	—	2,90	2,94	2,92%

Diese Werte entsprechen einer empirischen Formel $C_{32}H_{57}NO_2$, die 80,64% C, 10,85% H und 2,94% N oder $C_{34}H_{57}NO_2$, die 80,54% C, 11,43% H und 2,8% N enthält.

Um weiteren Aufschluß über die Formel zu erhalten, wurde die Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt.

Molekulargewichtsbestimmung.

Das Molekulargewicht wurde aus der Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung des Stoffes in Phenol, ausgeführt im Beckmann'schen Apparate, berechnet.

Die Bestimmungen gaben folgende Werte:

0.541 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,51 MG = 513,3.

0.684 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,64 MG = 510,6.

Mittelwert aus diesen Bestimmungen: MG = 511,95
Berechnet für $C_{34}H_{57}NO_2$ . . . . . . MG = 511,57
$C_{34}H_{58}NO_2$ . . . . . . MG = 512,46

Quantitative Bestimmung der bei der Spaltung des Solanins entstehenden Zucker.

Die Identifizierung und quantitative Bestimmung der Solaninzucker bedeutet einen wichtigen Fortschritt in der Kenntnis der Konstitution dieses Glykoalkaloids. Die bisherigen Forschungen haben nur den sicheren Nachweis von Galaktose und Rhamnose gebracht, daneben wurde von Votocek noch die Existenz eines dritten Zuckers beobachtet, dessen sichere Identifizierung als Glykose indes nicht gelang, doch ist nach allem anzunehmen, daß der dritte Zucker tatsächlich Glykose ist und auch die in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungsergebnisse weisen zweifellos auf die Richtigkeit dieser Annahme hin. Quantitative Bestimmungen der Zucker wurden von Gmelin, Hilger und Martin, Firbas, Schulz vorgenommen. Diese bestanden ausschließlich in der Bestimmung des Reduktionsvermögens gegenüber Fehling'scher Lösung. Die Angaben darüber sind in jeder Hinsicht ungenau. Vor allem fehlen Angaben über die Ausführung der Bestimmung, der Isolierung, der Präparation, des Reinheitsgrades des Zuckers. Die Autoren begnügten sich lediglich damit, die gefundenen Reduktionswerte in Prozenten anzugeben und, mit Ausnahme von Firbas, den Zucker als Dextrose in Rechnung zu setzen. Die Angaben sind folgende: Gmelin 65,3%, Hilger und Martin 36%, Firbas 31,5%, Schulz 42,4% als Dextrose

berechnet. Schulz bestimmte in dem isolierten Zucker daneben noch die Methylpentose zu 46,3—50,3% nach dem Verfahren von Votocek.

Schon Firbas machte aber darauf aufmerksam, daß der Solaninzucker ein merklich schwächeres Reduktionsvermögen als Dextrose besitzt. Er hat deshalb nach den Angaben Wittmann's einen eigenen Reduktionsfaktor benutzt, doch wurden darüber keine näheren Angaben veröffentlicht.

Diese Tatsachen ließen den Versuch wertvoll erscheinen, hier einen tieferen, wenn möglich erschöpfenden Einblick zu bekommen.

Nach Firbas Untersuchungen war es wahrscheinlich, daß dem Solaninzucker ein besonderes Reduktionsvermögen zukommt. Dieses mußte, wofern bei der Spaltung des Solanins die drei Zucker Glykose, Galaktose, Rhamnose entstanden, identisch sein mit dem Reduktionsvermögen eines Gemisches der drei Zucker. Um hier Klarheit zu schaffen, war es nötig, zunächst das Verhalten an jedem hier in Betracht kommenden Zucker der Fehling'schen Lösung gegenüber zu studieren und ebenso den Einfluß von Gemischen auf die Lösung zu untersuchen.

Bei diesen Untersuchungen wurde das Fehling'sche Verfahren insofern vereinfacht[1]), als das erhaltene Kupferoxydul wieder gelöst und das Kupfer elektrolytisch bestimmt wurde.

Die Versuche wurden mit einer stets frisch bereiteten 0,5%igen Lösung von Glykose, Galaktose und Rhamnose bzw. Gemengen davon vorgenommen. Hierbei wurde jedesmal die entsprechende Zahl Kubikzentimeter der Lösung mit Wasser zu 25 ccm ergänzt, so daß Zuckerlösungen von wechselndem Prozentgehalte erhalten wurden.

Die Resultate befinden sich in nachfolgenden Tabellen. Die Tabelle 1 enthält die Werte der Glykose, Tabelle 2 diejenigen der Galaktose und Tabelle 3 diejenigen der Rhamnose. In Tabelle 4 werden die Resultate einer Mischung an molekularen Mengen der drei Zuckerarten mitgeteilt. Dieses Mengenverhältnis wurde deswegen gewählt, weil, wie später angeführte Untersuchungen zeigen, nur dieses für die Zuckerspaltung des Solanins in Betracht kommt.

In Tabelle 5 befindet sich eine Zusammenstellung der Resultate aller drei Zuckerarten und der Mischung.

---

[1]) Sieger, Dissertation München 1915, 28.

Tabelle 1.

Glykose.

Milligramm Glykose	Prozentgehalt	Erhaltene Milligramm Kupfer I.	II.	III.	IV.	Erhaltener Mittelwert
100	0,4	211,4	211,3	211,5	211,4	211,4
75	0,3	161,0	161,1	—	—	161,05
50	0,2	110,4	110,4	—	—	110,4
37,5	0,15	84,0	84,2	—	—	84,1
25,0	0,1	59,3	59,0	—	—	59,2
12,5	0,05	33,6	33,5	—	—	33,5

Tabelle 2.

Galaktose.

Milligramm Galaktose	Prozentgehalt	Erhaltene Milligramm Kupfer I.	II.	III.	IV.	Erhaltener Mittelwert
100	0,4	188,7	188,6	—	—	188,7
75	0,3	142,6	142,5	—	—	142,6
50	0,2	96,7	—	—	—	96,7
37,5	0,15	72,0	72,1	—	—	72,1
25,0	0,1	50,0	49,8	—	—	49,9
12,5	0,05	27,0	26,9	27,1	—	27,1

Tabelle 3.

Rhamnose.

Milligramm Rhamnose	Prozentgehalt	Erhaltene Milligramm Kupfer I.	II.	III.	IV.	Erhaltener Mittelwert
100	0,4	182,5	182,1	182,2	—	182,3
75	0,3	137,9	138,0	—	—	138,0
50	0,2	96,7	96,6	—	—	96,7
37,5	0,15	70,9	71,2	—	—	71,1
25,0	0,1	48,3	49,0	47,8	—	48,7
12,5	0,05	23,0	22,1	22,0	—	22,3

Tabelle 4.

Gemisch von Glykose, Galaktose, Rhamnose.

Milligramm des Gemisches	Prozent-gehalt	Erhaltene Milligramm Kupfer				Erhaltener Mittelwert
		I.	II.	III.	IV.	
104,8	0,42	201,9	202,0	—	—	202,0
100,0	0,4	192,4	192,8	—	—	192,6
78,6	0,314	156,5	—	—	—	156,5
75,0	0,3	149,3	149,4	—	—	149,4
52,4	0,2096	110,6	—	—	—	110,6
50,0	0,2	105,5	105,8	—	—	105,7
39,3	0,1572	83,0	—	—	—	83,0
37,5	0,15	79,0	79,3	—	—	79,2
26,2	0,1048	54,1	—	—	—	54,1
25,0	0,1	50,9	51,3	—	—	51,1
12,5	0,05	28,3	28,0	28,1	—	28,2

Tabelle 5.

Milligramm Zucker	Prozent-gehalt der Zuckerlösung	Erhaltene Milligramm Kupfer bei			
		Glykose	Galaktose	Rhamnose	Gemisch
100	0,4	211,4	188,7	182,3	192,6
75	0,3	160,9	142,6	138,0	149,4
50	0,2	110,4	96,7	93,4	105,7
37,5	0,15	84,1	72,1	71,1	79,2
25,0	0,1	59,1	49,9	48,7	51,1
12,5	0,05	33,6	27,1	22,3	28,2

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, sind die Kupferwerte der drei Zucker deutlich voneinander verschieden. Glykose zeigt die höchsten und Rhamnose hat die niedrigsten Werte. Die Werte der Galaktose liegen in der Mitte. Die Werte des Gemisches liegen zwischen denen der Glykose und Galaktose nahe an letzterer; die Werte des Gemisches sind somit nicht die Summe der einzelnen Kupferwerte.

Die Bestimmung der bei der Spaltung des Solanins entstehenden Zuckerarten.

Bei der hydrolytischen Spaltung des Solanins entstehen, wie schon erwähnt, neben Solanidin die drei Zuckerarten Galaktose, Rhamnose und mit großer Wahrscheinlichkeit Glykose.

Um einen Einblick in die Mengenverhältnisse der entstehenden Zucker zu erhalten, läßt sich bei der Spaltung nur, wie des näheren im theoretischen Teile ausgeführt ist, ihr Reduktionsvermögen benutzen, und zwar verfuhren wir auf Grund der im vorigen Kapitel niedergelegten Erfahrungen folgendermaßen:

Die quantitative Bestimmung der Solaninzucker erfolgte in einer 1%igen Lösung von trockenem Solanin in ungefähr 2%iger Salzsäure.

Diese Lösung wurde in Anteilen von je 20 ccm durch vorsichtiges, 30 Minuten langes Erhitzen unter den Bedingungen der oben angegebenen Methode[1]) in Solanidinchlorhydrat und Zucker gespalten. Eine Zersetzung der sich bildenden Zucker findet nicht statt, denn ein Auftreten von Furfurol ließ sich bei dieser Behandlung mittels Anilinacetatpapier niemals nachweisen. Nach dem Erkalten wurde sodann das Solanidinchlorhydrat durch einen Goochtiegel abfiltriert und nach dem Waschen mit destilliertem Wasser bei 20° getrocknet. Die Waschwässer wurden mit der Zuckerlauge vereinigt. Diese enthielt außer Zucker noch gelöstes Solanidin und unzersetztes Solanin. Die Basen fällten wir nun unter Eiskühlung mit Natronlauge und saugten die erhaltene gelatinöse Masse rasch durch ein gehärtetes Filter ab. Dieses wurde dann ebenfalls mit eiskaltem Wasser in kleinen Anteilen gewaschen, wobei die Vorsicht anzuwenden war, daß die Menge des Waschwassers und der Zuckerlösung nicht mehr als 85 ccm betrug. Die so erhaltene Zuckerlösung wurde mit 60 ccm eines frisch hergestellten Fehling'schen Gemisches versetzt und nach der im vorigen Abschnitt beschriebenen Methode weiter behandelt.

Es galt nun auch noch aus dem auf dem Filter befindlichen, abgeschiedenen Basengemenge das Solanin und Solanidin zu trennen und beide Basen quantitativ zu bestimmen. Dies gelang durch dreimaliges Ausschütteln der salzsauren Lösung mit einem Chloroform-Aethergemisch (3 Teile Chloroform + 1 Teil Aether) und hierauf Alkalischmachen durch Ammoniak und nochmaliges Ausschütteln der angewärmten Lösung mit heißem Amylalkohol. Die erhaltenen Lösungen wurden dann zunächst in einem Fraktionskölbchen zu einem kleinen Volumen eingedampft, worauf diese konzentrierte Flüssigkeit in gewogene Glasschalen gegeben und die Rückstände im Vakuumapparat getrocknet wurden. Die Aether-Chloroformlösung enthielt das bei der Behandlung mit Salzsäure nicht ausgefallene Solanidin, der Amylalkohol das unzersetzt gebliebene

[1]) Siehe S. 28.

Solanin neben Ammoniumchlorid. Die Menge des letzteren konnte nach dem Abdampfen des Amylalkohols titrimetrisch mit Silbernitrat nach Volhard bestimmt werden.

Nehmen wir nun auf Grund der bisherigen Feststellungen an, daß die hydrolytische Spaltung des Solanins nach folgender Formel verläuft:

$$\underset{\text{Solanin}}{C_{52}H_{91}NO_{18}} + H_2O + \underset{\text{Solanidin}}{C_{34}H_{57}NO_2} + \underset{\text{Glykose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Galaktose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{12}O_5}$$

so können wir mit Hilfe derselben aus dem reduzierten Kupfer die Menge des gebildeten Zuckers (nach Tabelle 4) und des sich umgesetzten Solanins berechnen und letztere muß mit der experimentell gefundenen übereinstimmen, wenn obige Umsetzungsgleichung richtig ist. Die hydrolytische Spaltung erfolgt, wie schon vorher gezeigt, nicht vollständig und ein Teil des Solanins bleibt unter den gegebenen Bedingungen unzersetzt. Aus der Zuckermenge läßt sich aber auch die entstandene Solanidinmenge berechnen, die unter der obigen Voraussetzung ebenfalls mit der gefundenen übereinstimmen muß.

Die erhaltenen Werte sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

In Spalte 1 befindet sich die Menge des angewendeten Solanins, in Spalte 2 die bei der Zuckerbestimmung erhaltene Kupfermenge, in Spalte 3 die aus dem Kupfer berechnete Zuckermenge. (Nach Tabelle 4.) Spalte 4 und 5 enthalten das zersetzte Solanin, Spalte 6 und 7 das unzersetzte Solanin und Spalte 8 und 9 das gebildete Solanidin und, zwar jedesmal den berechneten und gefundenen Wert.

Tabelle 6.

Angewandtes Solanin in mg	Gefälltes Kupfer	Zucker	Zersetztes Solanin		Unzersetztes Solanin		Solanidin	
			berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden
200	166,3	83,5	162,1	162,2	37,9	37,8	81,4	80,8
200	166,5	83,6	163,3	163,5	36,7	36,5	81,5	80,6
250	179,0	99,6	193,3	193,2	56,7	56,8	97,1	96,8
250	180,2	99,7	193,5	193,5	56,5	56,5	97,2	97,5

Wenn wir die Werte in der Tabelle vergleichen, besonders die für unzersetztes Solanin und für das entstandene Solanidin berechneten und experimentell gefundenen, so zeigt sich eine gute Uebereinstimmung dieser Werte und daraus ergibt sich, daß wir wohl berechtigt sind die oben angeführte Umsetzungsgleichung als richtig anzunehmen.

Es sei noch bemerkt, daß eine Reihe orientierender Versuche mit verschiedenem Mischungsverhältnis der drei Zucker Glykose, Galaktose und Rhamnose als Ergänzung zu den Versuchen der Tabelle 4 ausgeführt wurden. Die dabei erhaltenen Kupfermengen stimmten in keiner Weise mit den in dieser Tabelle niedergelegten Zahlen überein und zeigten auch sonst keinerlei Regelmäßigkeit, ein weiterer Beweis dafür, daß diese Zuckerarten in molekularem Verhältnis vorhanden sein werden.

Ueber das vermeintliche Diäthylsolanin.

Nach Moitessier[1]) bildet Solanin eine Diäthylverbindung von der Formel $C_{46}H_{39}NO_{14} = C_{42}H_{34}(C_4H_5)NO_{14}$, welche eine weiße, anscheinend amorphe Masse bildet, die sich aber unter dem Mikroskop als aus verfilzten Krystallen zusammengesetzt zeigen soll. Nach O. Gmelin[2]) wirkt jedoch Aethyljodid auf Solanin nicht ein. Es erschien deshalb von Interesse, diese Versuche nachzuprüfen, um hier Klarheit zu schaffen.

Zu diesem Zwecke wurde 1 g Solanin in einer Mischung von 10 g 96%igem Alkohol und 2 g frisch dargestelltem Jodäthyl gelöst und die Lösung sodann im Bombenrohr 3 Stunden auf 120° erhitzt. Es bildete sich eine rotbraune Flüssigkeit, welche mit wässerigem Ammoniak gefällt einen schwach bräunlichen, gallertigen Niederschlag lieferte. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Fällen mit Ammoniak erschien er gelblichweiß und bei längerem Stehen krystallinisch. Beim Lösen in Aether hinterblieb bei allen Versuchen eine geringe Menge Solanicin, welches durch seine Unlöslichkeit in Aether und das Verhalten beim Schmelzen identifiziert wurde, die Aetherlösung selbst hinterließ beim Verdunsten einen amorphen, fast farblosen Rückstand, der durch Lösen in 80%igem Alkohol in größeren Krystallen erhalten werden konnte, letztere erwiesen sich unter dem Mikroskope als identisch mit denen des Solanins. Die Reaktionen und das Verhalten beim Schmelzen entsprachen ebenfalls denen des Solanins.

Diese Versuche wurden nochmals wiederholt, auch die Konzentration der einzelnen Komponenten variiert und die Zeit der Einwirkung verschieden gewählt, aber in allen Fällen blieb das Resultat das erwähnte negative.

---

[1]) Liebig's Jahresber. 1856, 547; Compt. rend. XLIII., 978–981; Ann. Chem. et Pharm. CI., 368.

[2]) Liebig's Annalen 110., 175.

Beim Erhöhen der Konzentration des Jodäthyls bildet sich ganz besonders viel Solanicin, wahrscheinlich durch die Entstehung größerer Mengen Jodwasserstoffs.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß unter den von Moitessier angegebenen Bedingungen eine Anlagerung einer Aethylgruppe nicht stattfindet, daß hierbei vielmehr das Solanin, wie auch Gmelin gefunden, in der Hauptsache unverändert bleibt. Daneben tritt, wie wir feststellen konnten, in geringerem Maßstabe sogar eine Spaltung in Solanidin und Zuckerarten ein, mit nachfolgender Veränderung des Solanidins zu Solanicin.

Das Verhalten des Solanins beim Acetylieren.

Hilger will durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Solanin ein Hexaacetylprodukt erhalten haben. Es war nun von ganz besonderem Interesse dies nachzuprüfen, weil nach unserer Formel die Bildung eines solchen Stoffes unwahrscheinlich erschien. Auch war es wichtig zu wissen, ob vielleicht andere Acetylprodukte erhalten werden könnten.

Es wurde zu diesem Zwecke zunächst nach den Angaben Hilger's[1]) gearbeitet.

2 g Solanin wurdenmit 20 ccm Essigsäureanhydrid im Bombenrohr 3 Stunden auf 160° erhitzt. Es bildete sich eine rotbraune Flüssigkeit, welche in 500 ccm Wasser gegossen, einen braunen Niederschlag abschied. Dieser wurde nach der Klärung abgesaugt. Es wurden so ca. 0,5 g eines schokoladenbraunen Rückstandes erhalten, welcher sich in Alkohol und Aether löste. Die Lösung in Alkohol gab beim Fällen mit Wasser einen braunen Niederschlag. Das Filtrat lieferte beim Verdunsten sehr geringe Mengen eines weißen Rückstandes, welcher sich nach dem Trocknen bei 100° durch seine Krystallform und durch sein Verhalten beim Schmelzen als unverändertes Solanin erwies.

Aus dem braunen Rückstande, der nach Hilger das Acetylderivat hätte enthalten müssen, konnte mit Aether nur eine gelbe, gummiartige Masse vom Schmelzpunkt 280° herausgelöst werden, aus der in keiner Weise ein krystallisierbares Produkt erhalten werden konnte. Auch ließ sich beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge keine Essigsäure abspalten. Die Prüfung auf Essigsäure wurde mittels der Kakodylreaktion ausgeführt.

Auch andere Acetylierungsversuche des Solanins bei niederer Temperatur und mit Aenderung der Konzentration ergaben niemals Produkte, die eine Acetylgruppe enthielten.

---

[1]) Loc. cit.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß mit Essigsäureanhydrid, besonders unter den von H i l g e r angegebenen Bedingungen, kein Acetylprodukt erhalten werden kann. Es tritt vielmehr hier zunächst eine Spaltung in Solanidin und Zucker ein, und ersteres erleidet eine weitere Veränderung, es bildet sich wahrscheinlich durch Wasserentziehung Solanicin.

Auch wurden noch folgende Acetylierungsversuche angestellt, die zum Teil ganz interessante Ergebnisse hatten, aber in keinem Falle wurden Acetylderivate erhalten.

Es wurde versucht, Solanin mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Zinkchlorid[1]) zu acetylieren, indem das bei 100° getrocknete Solanin in frisch hergestelltes, kochendes Essigsäureanhydrid unter Zusatz von wenig Zinkchlorid als Katalysator eingetragen wurde. Das Solanin ging mit gelbbrauner Farbe in Lösung, zugleich trat grüne Fluoreszenz auf. Das Produkt in Wasser gegossen, gab keine Ausscheidung, dagegen blieb die gelbe Farbe und Fluoreszenz bestehen.

Versuche mit reinem Solanidin zeigten, daß dieser Stoff unter denselben Bedingungen ebenfalls grüne Fluoreszenz gab. Bei längerem Erhitzen änderte sich die gelbe Farbe der Lösung nach Rotbraun, wobei die Fluoreszenz noch deutlicher zutage trat. Hieraus ist zu schließen, daß bei der Einwirkung des Anhydrids auf Solanin zunächst Solanidin entsteht. Die Fluoreszenz blieb auch bestehen nach dem Neutralisieren mit Natriumbikarbonat. Beim Ausschütteln mit Benzol verschwand die gelbe Farbe, die Lösung behielt aber noch deutliche Fluoreszenz in Blaugrün. Aus der Benzollösung ließ sich beim Verdunsten eine amorphe, gelbe Masse gewinnen mit dem Schmelzpunkt 280°, die wahrscheinlich in der Hauptsache aus Solanicin[2]) bestand.

Weitere Versuche, Solanin zu acetylieren mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat im Wasserbade, ferner mit reinem Essigsäureanhydrid, blieben ohne Resultat, es hinterblieb nur amorphes Solanin, welches sich, in Chloroform gelöst, beim langsamen Verdunsten desselben im Reagenzglase krystallisieren ließ.

Die Einwirkung wasserentziehender Mittel auf das Solanidin.

Wie die Acetylierungsversuche zeigten, gelingt es sehr leicht, Solanidin durch Wasserentziehung zu verändern.

Diese Beobachtung führte dazu, eine Reihe wasserentziehender Mittel auf das Solanidin einwirken zu lassen und die erhaltenen Produkte zu untersuchen.

[1]) E. E r w i g u. W. K ö n i g Ber. 22 (1889), 1464—1465.
[2]) Siehe weiter unten.

Zunächst wurde die Einwirkung von konzentrierter Salzsäure studiert, und zwar gingen wir zunächst von reinem Solanin aus, wie dies schon von Zwenger und Kind[1]) geschah. Diese beiden Autoren geben an, daß bei diesem Prozeß außer Zuckerarten zwei neue Basen entstehen.

Als Arbeitsweise geben sie folgendes an: Lösung von Solanin in konzentrierter Salzsäure und ungefähr fünftägiges Stehenlassen.

Die Wiederholung des Versuches stieß gleich im Anfang auf Schwierigkeiten; es gelang nicht, Solanin durch einfaches Anschütteln in Lösung zu bringen. Die Einwirkung der Salzsäure, erkenntlich durch eintretende Trübung, erfolgt noch bevor alles Solanin in Lösung gegangen ist. Es mußte deshalb Solanin rasch durch Anreiben in Lösung gebracht werden. Der weitere Verlauf der Reaktion zeigte dann folgendes Bild: Die hellrote Lösung trübte sich sehr bald und änderte langsam die Farbe nach Rotbraun, gleichzeitig erschien grüne Fluoreszenz. Nach zwei Tagen verdichtete sich diese Trübung zu einem schleimigen Niederschlag, welche anfangs gelb, bei längerem Stehen aber schokoladenbraun gefärbt war.

Wie Versuche zeigten, tritt diese dunkle Fällung sofort beim Erhitzen ein, dieses Verfahren läßt sich aber zur Spaltung nicht anwenden, weil hierbei auch Verharzung der Zucker eintritt. Der schokoladenbraune Niederschlag soll nach Zwenger und Kind die salzsaure Verbindung der neuen Basen darstellen. Aus der alkoholischen Lösung erhalten sie dann die freien Basen durch Ammoniak als gelatinöse, gelbe Masse. Wir sind in derselben Weise vorgegangen und haben ebenfalls das gelatinöse Produkt erhalten, das die Basen enthalten soll.

Die beiden Basen lassen sich durch Aether trennen, worin sich nur eine mit gelber Farbe löst, während die andere ungelöst bleibt. Diese schwerlösliche Base nannten Zwenger und Kind Solanicin, während sie die in Aether lösliche lediglich für verunreinigtes Solanidin hielten.

Ueber dieses Solanicin ist folgendes zu sagen: Das gefällte und getrocknete Solanicin stellt eine amorphe, hellgelb gefärbte, spröde Masse dar, schwer löslich in Aether und Wasser, leichter in Weingeist. Aus der ätherischen Lösung, die kaum gefärbt erscheint, scheidet sich das Solanicin in krystallinischen, schwach gelblich gefärbten Flocken ab, ebenso aus Essigäther; beim sehr langsamen Verdunsten dagegen erhält man es in kleinen feinen Nadeln.

[1]) Liebig's Annalen 123. (1865), 341.

Die zweite in Aether leicht lösliche Base wurde beim Verdunsten des Aethers als eine durchscheinende, harzartige, gelbe Masse erhalten, welche beim Uebergießen mit wenig Aether das als Verunreinigung darin befindliche Solanicin ungelöst zurückließ.

Unter keiner Bedingung konnte dieser Stoff krystallisiert erhalten werden. Er verliert nach dem Trocknen bei höherer Temperatur die Eigenschaft, sich in Aether zu lösen, erhält aber dafür die Fähigkeit, in Alkohol löslicher zu werden.

Wie eigene Versuche zeigten, gelingt es, diese Base noch dadurch zu reinigen, daß man sie in Benzol löst, wodurch mit in Lösung gegangenes Solanidin entfernt wird.

Beim Schmelzen zeigt der erhaltene Stoff dann dasselbe Verhalten wie Solanicin, er schmilzt ebenfalls bei 280° zu einer rotbraunen Masse. Mit Mandelin's Reagens (auf Solanidin) reagiert er nicht. Mit Alkoholschwefelsäure gibt er wie Solanicin Braunfärbung.

Beide Stoffe wurden der Elementaranalyse unterworfen und hierbei folgende Resultate erhalten:

1. Die ätherunlösliche Base = Solanicin:

0,1120 g angewandte Substanz gaben 0,3391 g CO_2 und 0,1091 g H_2O.

0,2473 g angewandte Substanz gaben nach Dumas bei 18° und 714 mm 6,94 ccm N, entsprechend 82,57% C, 10,9% H, 3,04% N.

2. Die ätherlösliche Base:

0,1011 g Substanz gaben 0,3036 g CO_2, entsprechend 81,98% C und 0,0974 g H_2O, entsprechend 10,79% H.

0,1543 g Substanz gaben 0,4629 g CO_2, entsprechend 81,81% C und 0,1452 g H_2O, entsprechend 10,54% H.

Bei der Analyse der beiden Stoffe zeigte sich also gegenüber dem Solanidin ein Zuwachs im Kohlenstoffgehalt, besonders deutlich beim Solanicin.

Die Ausbeute an Solanicin war gering.

Es kommt dies, wie auch Zwenger und Kind fanden, daher, daß sich bei der Einwirkung von Salzsäure auf Solanin sofort das schwerlösliche salzsaure Salz des Solanidins bildet, das teilweise dadurch der Reaktion entzogen wird.

Weitere Versuche zeigten nun, daß außer den vorher angegebenen Stoffen: Essigsäure + Zinkchlorid, Jodwasserstoff und konzentrierte Salzsäure, auch Schwefelsäure, Oxalsäure, mit bester Ausbeute aber Phosphorpentoxyd bei der Einwirkung auf Solanidin Solanicin ergeben.

Auch Phosphorsäure bewirkt die Bildung von Solanicin aus Solanidin. Der Verlauf dieser Reaktion bietet einige interessante Punkte und soll deshalb näher ausgeführt werden.

Die zweckmäßigste Arbeitsweise hierbei war folgende: 3 g Solanidin wurden in einer Schale mit Phosphorsäure übergossen und langsam erwärmt, dabei löste sich die Base auf. Allmählich wurde durch Verdampfen des Wassers die Phosphorsäure konzentriert und die Reaktion begann. Zunächst färbte sich die Lösung gelb und an den trockenen Rändern der Schale sehr schön rot. Es wurde solange mit dem Eindampfen fortgefahren, bis die Lösung gleichmäßig rotbraun war und deutliche Fluoreszenz in Grün erschien. Es traten hier dieselben Erscheinungen auf, wie sie bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid[1]) erhalten wurden, nur verläuft die Reaktion hier langsamer. Die Fluoreszenz blieb auch beim Verdünnen mit Wasser bestehen. Diese Lösung wurde mit Ammoniak versetzt, ein gelber, gelatinöser Niederschlag entstand. Derselbe löste sich leicht in Essigsäure. Aus dieser Lösung fällen Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure gelbe Niederschläge. Der gelatinöse Niederschlag wurde sodann mit Aether[2]) in Solanicin und den ätherlöslichen Stoff getrennt.

1. Solanicin:

0,1482 g Substanz gaben 0,4493 g CO_2 und 0,1449 g H_2O, entsprechend 82,73% C und 10,94% H.

2. Die ätherlösliche Base:

0,1005 g Substanz gaben 0,3001 g CO_2 und 0,0953 g H_2O, entsprechend 81,94% C und 10,61% H.

0,9862 g Substanz neutralisiert 20,4 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl (nach Kjeldahl), entsprechend 2,86% N.

Die Ausbeute an Solanicin hängt von der Konzentration der Phosphorsäure ab, eine höhere Konzentration ergibt mehr Solanicin.

Vorstehende Versuche bestätigen die Annahme von Zwenger und Kind, daß es sich bei der Solanicinbildung um Wasserabspaltung des Solanidins handle. Und zwar muß die Solanicinbildung nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_{34}H_{57}NO_2 = C_{34}H_{55}NO + H_2O.$$

Die daraus sich ergebende Solanicinformel hat folgende prozentische Zusammensetzung: 82,69% C, 11,24% H und 2,84% N, welche mit den von uns gefundenen Werten befriedigend übereinstimmen.

[1]) Siehe S. 37.

[2]) Siehe S. 38 f.

Berechnet für $C_{34}H_{55}NO$:	Gefunden: 1.	2.
C 82,69	82,57	82,73%
H 11,24	10,90	10,94%
N 2,84	3,04%	—

In bezug auf die ätherlösliche Base läßt sich nach den Analysen annehmen, daß sie ein Kondensationsprodukt des Solanidins darstellt, entstanden durch Austritt von 1 Mol. Wasser aus mehr als 1 Mol. Solanidin, wie dies auch von Wright und seinen Schülern[1]) beim Morphin konstatiert wurde. Das Solanicin würde bei diesem Vergleich dem Apomorphin entsprechen, während die ätherlösliche Base mit der Zusammensetzung C 81,95%, H 10,7%, N 2,86% ein Zwischenprodukt bei der Entstehung des Solanicin darstellt.

Solanin-Phytosterid.

Durch A. Windaus[2]) ist die Fällbarkeit des Solanin durch Cholesterin festgestellt. Wie nun eigene Versuche zeigten, gelingt es auch sehr leicht eine Umsetzung zwischen Solanin und Phytosterin zu erzielen. Man braucht nur alkoholische Lösungen der beiden Substanzen zusammenzugießen und man erhält sofort deutliche Trübung, nach 24 stündigem Stehen bildete sich ein farbloser Niederschlag.

Für die Darstellung verwendet man am besten eine Lösung von 1 g Solanin in 150 ccm 80%igem Alkohol und eine Lösung von 0,5 g Sitosterin in 50 ccm 90%igem Alkohol und mischt beide. Die Anwendung heißer Lösungen hat sich als wenig vorteilhaft erwiesen, da sich dann ein sehr voluminöser Niederschlag bildet, der sich nur langsam abscheidet. Nach dem Absitzen wird der Niederschlag abfiltriert, mit wenig Alkohol gewaschen und getrocknet. Der Niederschlag erschien mikrokrystallinisch; er ist unlöslich in Wasser, schwerer löslich in Alkohol, leichter löslich in Aether.

Die im Vakuumtrockenapparat getrocknete Verbindung wurde der Elementaranalyse unterworfen:

0,1085 g Substanz gaben 0,2677 g CO_2 und 0,0964 g H_2O.

Berechnet für $C_{79}H_{137}NO_{19}$:	Gefunden:
C 67,52	67,30%
H 9,84	9,94%
N 0,997	—

---

[1]) Ber. 5., 336, 538 u. 1109—1111, 6., 828.

[2]) Ber. 42., 238—246.

Aus diesen Analysenergebnissen geht hervor, daß sich hier ein normales Additionsprodukt von Sitosterin und Solanin bildet:

$$C_{27}H_{46}O + C_{52}H_{91}NO_{18} = C_{79}H_{137}NO_{19}$$

Untersuchung der Droge „Palo Natri" mit besonderer Berücksichtigung ihres Solaningehaltes.

Der sogenannte „Natri" ist nach F. Ramdohr und F. W. Neger[1]) eines der beliebtesten und mit bemerkenswertem Erfolge angewendeten Mittel der chilenischen Volksmedizin, unter welchem Namen man in Chile hauptsächlich die folgenden drei Solanumarten zusammenfaßt:

Solan. crispum Ruiz et Pavon
Solan. gayan. Remy
Solan. tomatillo Remy

An anderer Stelle[2]) wird noch *Solanum congestiflorum* Dun. DC. als Natri genannt. Die von uns untersuchte Droge stammt von der Firma Caesar & Loretz in Halle a. S. und war als Solanum crispum bezeichnet.

Die Untersuchung wurde in der üblichen Weise systematisch durchgeführt. Es wurden hierzu 500 g der grob gepulverten Droge in Arbeit genommen. Die Extraktion erfolgte im Perkolator, und zwar wurden als Extraktionsmittel nacheinander verwendet: Petroläther vom Siedepunkt 35—40°, absoluter Aether, Chloroform, absoluter Weingeist, kaltes und heißes destilliertes Wasser, endlich kalte 2%ige wässerige Salzsäure.

Die Untersuchung der Auszüge erfolgte nach den Angaben Rosenthaler's, besonderes Augenmerk wurde den Alkaloiden und Glykosiden zugewendet. Außer Solanin fand sich kein weiteres Alkaloid vor, daneben konnte noch isoliert werden: Fett, reichliche Mengen eines alkohollöslichen, mit Aether fällbaren Harzes, ferner geringe Mengen eines eisengrünenden Gerbstoffes, Bitterstoff, eine Säure, welche sich in Alkalikarbonatlösung mit blutroter Farbe löste, ferner Aepfelsäure und Oxalsäure, und zwar betrug der Fettgehalt ungefähr 2,4%, der Harzgehalt ungefähr 1%. Die Menge des vorhandenen Bitterstoffes, des Gerbstoffes, der Aepfelsäure und Oxalsäure waren unwesentlich.

Der wichtigste Bestandteil war das Solanin, das sich im Chloroformauszug vorfand. Aus diesem schied es sich nach dem Konzentrieren und sehr langsamen Verdunsten der letzten Anteile

---

[1]) Pharm. Zentralh. 39. (1898), 521.

[2]) Flora von Chile Dr. Carlos Reiche 1910, 325, Santiago de Chile.

des Chloroforms in langen prismatischen Nadeln als gelbgrüner Rückstand ab. Aus demselben wurde das Solanin isoliert durch Extraktion mit 2%iger wässeriger Schwefelsäure und Fällen der Lösung mit verdünnter Natronlauge. Den erhaltenen gallertartigen Niederschlag trockneten wir im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Von den anhaftenden Fettspuren konnte der Niederschlag durch Extraktion mit Petroläther im Soxhlet'schen Extraktionsapparate befreit werden. Endlich wurde er in 85%igem Alkohol gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Wasser gefällt. Es schieden sich kleine, nadelförmige, seidenglänzende, meist ineinander zu Rosetten verfilzte Krystalle ab.

Für die Darstellung größerer Mengen Solanin aus der Droge ließ sich dieses Verfahren wegen der großen Menge Petroläther und Chloroform, die dabei nötig sind, nicht anwenden, auch eine Extraktion mittels Alkohol war wegen des darin leicht löslichen Harzes nicht empfehlenswert.

Wir verfuhren daher auf folgende Weise: Die Droge wurde mit 3%iger Schwefelsäure erschöpft. Aus der sauren Lösung ließ sich dann das Solanin durch Fällen mit Natronlauge, Extraktion des getrockneten Niederschlages mit Petroläther im Soxhletapparat, Lösen in Alkohol und Fällen des Solanins durch Wasser gewinnen. Das erhaltene Produkt wurde aus heißem, 80%igem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 0,4‰.

Die Anwendung von Essigsäure, wie sie F. v. Morgenstern[1]) zur Gewinnung des Solanins aus den Kartoffelkeimen verwendet, erwies sich als nicht brauchbar.

Das Solanin von Palo Natri.

Folgende Reaktionen traten mit dem Palo-Natri-Solanin ein:

Beim Uebergießen mit Mandelin's Reagens[2]) (frisch bereitete Lösung von 1 Teil vanadinsaurem Ammonium in 2000 Teilen konzentrierter Schwefelsäure 1,84) färbte es sich sofort orange, dann rot und nach einigen Stunden violett.

Bei der gleichen Behandlung mit Selenschwefelsäure[3]) (0,3 g selensaures Natrium + 8 ccm Wasser + 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure) wird das Gemisch schön himbeerrot.

Alkoholschwefelsäure[4]) (9 Vol. absoluten Alkohol + 6 Vol.

---

[1]) Landw. Versuchsstation 65., 301.

[2]) Fresenius, Ztschr. f. analyt. Chem. 23, 239.

[3]) Baumert, Gerichtl. Chemie 2. Aufl., S. 393.

[4]) Bach, Helwig, Liebig's Jahresber. 1873, 817; Cazeneuve u. Breteau, Compt. rend. 128, 889.

konzentrierter Schwefelsäure) erzeugte eine rosarote, bei Zusatz von mehr Solanin kirschrote Färbung.

Es bestand also in bezug auf die bekannten Solanin-Farbenreaktionen kein Unterschied zwischen Palo-Natri-Solanin und Kartoffel-Solanin.

Die Löslichkeit war ebenfalls die gleiche, es löste sich in Alkohol, Aether, Chloroform, Phenol, unlöslich war es in Petroläther, Essigäther und Benzol. Auch erfolgte die Spaltung mit Salz- und Schwefelsäure in Solanidin und die Zuckerarten unter den gleichen Bedingungen. Das hierbei erhaltene salzsaure Solanidin war ebenfalls schwerer löslich als das schwefelsaure und verhielt sich in jeder Beziehung genau so wie das bei der Spaltung des Kartoffelsolanins erhaltene Solanidin. Sein Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 207°.

Das erhaltene Solanin wurde nach sorgfältigem Trocknen der Elementaranalyse unterworfen.

0,1604 g der Substanz gaben 0,3594 g CO_2 und 0,1281 g H_2O.

0,2102 g getrocknete Substanz gaben nach Dumas bei 18° C. und 714 mm 2,9 ccm N.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{52}H_{91}NO_{18}$:
C	61,10	—	61,31%
H	8,94	—	9,01%
N	—	1,49	1,38%

Die gefundenen Werte befinden sich demnach in guter Uebereinstimmung mit denen des aus Kartoffelkeimen hergestellten Solanins.

Aus diesen Befunden geht mit Sicherheit hervor, daß das Solanin von Palo Natri identisch ist mit dem aus Kartoffelkeimen.

Würzburg, im November 1916.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

254. Ueber das Arsentrisulfid.

Von Ernst Schmidt.

Die Untersuchungen, welche Herr Dr. A. Eberhard in der letzten Zeit auf meine Veranlassung über den Nachweis sehr kleiner Mengen von Arsen ausführte, sowie Beobachtungen, die ich in dem Verlauf meiner langjährigen analytischen Tätigkeit zu machen Gelegenheit hatte, waren die Ursache, daß ich mich wiederholt mit den Eigenschaften des Arsentrisulfids beschäftigte. Es schien mir dies umsomehr angezeigt zu sein, als manche Angaben in der ziemlich umfangreichen Literatur, welche über das nicht nur zum qualitativen Nachweis, sondern auch zur quantitativen Bestimmung des Arsens dienende Arsentrisulfid: As_2S_3, vorliegen, mit den Beobachtungen der Praxis nicht ganz im Einklang stehen.

Obschon meine, im nachstehenden dargelegten Wahrnehmungen zum Teil schon eine längere Reihe von Jahren zurückliegen und infolgedessen durch die Beobachtungen anderer bereits mehrfach eine Bestätigung gefunden haben, halte ich es doch nicht für überflüssig, dieselben zusammenfassend noch hier mitzuteilen. Zunächst haben mich die Löslichkeitsverhältnisse des Arsentrisulfids in reinem, Salzsäure enthaltendem, Salzsäure und Schwefelwasserstoff enthaltendem Wasser, sowie in Flüssigkeiten, welche, wie es bei den forensischen Untersuchungen der Fall ist, große Mengen von organischer Substanz in Lösung halten, interessiert und deren Untersuchung wiederholt beschäftigt. Weiter hat auch die quantitative Bestimmung des Arsens als Arsentrisulfid mehrfach den Gegenstand von Prüfungen gebildet.

I. Verhalten des Arsentrisulfids gegen Wasser.

Ueber das Verhalten des in der Praxis gewöhnlich als wasserunlöslich betrachteten Arsentrisulfids gegen Wasser liegen in der Literatur eine ganze Reihe zum Teil miteinander wenig im Einklang stehender Angaben vor. Die älteste Angabe hierüber scheint, soweit ich es habe verfolgen können, die von Decourde-

manche[1]) zu sein. Derselbe machte bereits 1827 die Beobachtung, daß Auripigment durch Kochen mit Wasser zersetzt und infolgedessen daraus arsenige Säure gebildet und Schwefelwasserstoff entwickelt wird. Das gleiche war der Fall bei dem künstlich dargestellten, durch Fällung mit Schwefelwasserstoff bereiteten Arsentrisulfid.

Die Beobachtungen von Decourdemanche sind dann 1835 von Pfaff[2]) und 1836 von Hünefeld[3]), sowohl für das natürliche als auch für das künstlich, auf nassem und auf trockenem Wege dargestellte Arsentrisulfid bestätigt worden. Das gleiche geschah durch F. Field[4]), welcher konstatierte, daß Arsentrisulfid durch reines Wasser, besonders beim Erhitzen, allmählich unter Schwefelwasserstoffentwickelung in arsenige Säure übergeführt wird.

Daß Arsentrisulfid sich gegen heißes Wasser nicht indifferent verhält, ist dann eingehender von A. S. Wand[5]) dargelegt worden. Wand stellte hierbei fest, daß die Größe der Zersetzung des Arsentrisulfids durch Wasser abhängt von dem Mengenverhältnis desselben zum Wasser, der Höhe der Temperatur des einwirkenden Wassers und der Dauer der Einwirkung bei jener Temperatur. Unter 35° konnte Wand jedoch keine Zersetzung des Arsentrisulfids durch Wasser konstatieren, wogegen bei 100° im Verlauf von 2½ Stunden bereits 23,5—24,7% des angewendeten Arsentrisulfids zersetzt wurden. Auch bei dem drei Wochen langen Stehenlassen einer 1 : 1500 bereiteten und mit Schwefelwasserstoff gesättigten Lösung von Arsenigsäureanhydrid bei 20° wurden 2,07—2,28% des gebildeten Arsentrisulfids zersetzt.

Nach den Untersuchungen von de Clermont und Frommel[6]) beginnt die Zersetzung des gefällten Arsentrisulfids durch Wasser im Vakuum sogar schon bei 22°. Wird dasselbe mit Wasser gekocht, so vermindert sich allmählich die anfangs reichliche Entwickelung von Schwefelwasserstoff infolge der Bildung eines Oxysulfürs von geringerer Dissociationsspannung, welches sich zwar langsamer als das Arsentrisulfid, jedoch schließlich vollständig bis zur Entfernung von allem Sulfid zersetzt. Durch Einleiten von Luft wird die Zersetzung des Arsentrisulfids sehr beschleunigt.

[1]) Journ. de Pharm. 1827, Mai.
[2]) Chem. Centralbl. 1835, 477.
[3]) Journ. f. prakt. Chem. 7, 235.
[4]) Jahresb. d. Chem. 1861, 264.
[5]) Dieses Archiv 1873 (II.), 296.
[6]) Jahresb. d. Chem. 1878, 125, 1051.

de Clermont und Frommel benutzten diese Zersetzbarkeit des Arsentrisulfids durch Wasser in Arsenigsäureanhydrid und Schwefelwasserstoff sogar zur quantitativen Trennung von Arsen, Antimon und Zinn, indem hierbei das Arsen in lösliches Arsenigsäureanhydrid, das Antimon und Zinn in unlösliche Oxyde übergeführt werden. Das durch Zusammenschmelzen von Arsen und Schwefel erhaltene Arsentrisulfid zersetzt sich nach den Beobachtungen von de Clermont und Frommel nur schwach, wogegen das natürliche Auripigment eine größere Dissociationsspannung besitzt.

Mit den Beobachtungen von Wand und von de Clermont und Frommel stehen die Angaben, welche R. Fresenius[1]) über das Verhalten des Arsentrisulfids macht, nicht ganz im Einklang. Fresenius beschreibt das Arsentrisulfid als einen hochgelben, in Wasser und auch in Schwefelwasserstoff enthaltendem Wasser unlöslichen Niederschlag, da sich nach den Versuchen, welche bei der Untersuchung des Weilbacher Mineralwassers angestellt wurden, ein Teil As_2S_3 nur in ungefähr 1 Million Teilen Wasser löst. Auch mit Wasser gekocht oder damit mehrere Tage lang in Berührung gelassen soll das Arsentrisulfid nur eine höchst oberflächliche Zersetzung erleiden, indem sich eine Spur arseniger Säure löst, während sich ein klein wenig Schwefelwasserstoff entwickelt. Diese Umstände sollen jedoch nicht hindern, daß man den Niederschlag von Arsentrisulfid vollkommen gut mit Wasser auswaschen kann.

Erwähnt sei noch, daß W. Biltz[2]) die Löslichkeit des Arsentrisulfids in Wasser auf ultramikroskopischem Wege zu $2{,}1 \cdot 10^{-6}$ Mol/l bei 18° ermittelte.

Wesentlich anders als bei dem aus saurer Lösung durch Schwefelwasserstoff gefälltem Arsentrisulfid liegen die Löslichkeitsverhältnisse bei dem kolloidalen Schwefelarsen, dessen, durch hohes Färbungsvermögen ausgezeichnete gelbe Lösung direkt beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine wässerige Lösung von Arsenigsäureanhydrid, und zwar nach F. W. Küster und G. Dahmen[3]) bis zu einer Konzentration von 2,3% As_2S_3, erhalten wird. Die Beständigkeit des kolloidalen Schwefelarsens scheint eine viel größere zu sein, als die des nichtkolloidalen; wenigstens gibt H. Schulze[4]) an, daß eine 1 : 500 verdünnte, weingelbe

[1]) Anleitung zur quant. Analyse V. Aufl. (1870), 167.

[2]) Ztschr. f. physik. Chem. 58, 288.

[3]) Ztschr. f. anorg. Chem. 33, 105.

[4]) Journ. f. prakt. Chem. 25 (II.), 437.

Lösung auch nach dreimonatlichem Stehen unverändert blieb. Auch durch erhöhte Temperatur soll eine kolloidale Schwefelarsenlösung ganz wenig nur beeinflußt werden; man soll dieselbe stundenlang zum Sieden erhitzen können, ohne eine merkliche Veränderung wahrzunehmen, abgesehen von einer steten, jedoch quantitativ sehr unbedeutenden Entwickelung von Schwefelwasserstoff, die von der Zersetzung des Sulfürs durch Wasser herrührt.

Wie aus den vorstehenden Angaben hervorgeht, ist das Verhalten des Arsentrisulfids gegen Wasser besonders bei Siedehitze wiederholt untersucht worden. Mit der Einwirkung des Wassers auf dasselbe bei Temperaturen unter 100° haben sich nur Wand (l. c.) und de Clermont und Frommel (l. c.) eingehender beschäftigt, und zwar soll nach den Angaben von Wand bei 35° noch keine Zersetzung des Arsentrisulfids eintreten, wogegen nach den Beobachtungen von de Clermont und Frommel dieselbe im Vakuum bereits bei 22° beginnt. Die von mir ausgeführten Versuche erstreckten sich auf das Verhalten des frisch gefällten, sorgfältig ausgewaschenen Arsentrisulfids gegen Wasser bei Temperaturen zwischen 15 und 20°.

Etwa 1 g Arsenigsäureanhydrid wurde zu diesem Zwecke, unter Zusatz von 1 g Kaliumkarbonat, in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Wasser zu 600 ccm verdünnt, mit 60 ccm Salzsäure von 25% versetzt und das Arsen hierauf durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Der hierdurch erhaltene gelbe Niederschlag wurde dann gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat auf Silbernitrat nicht mehr reagierte und hierauf in feuchtem Zustande mit 660 ccm Wasser angeschüttelt. Hierdurch wurde das Arsentrisulfid in eine so feine Verteilung übergeführt, daß das Gemisch auch nach Verlauf von 14 Tagen nicht klar absetzte und die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit sich durch ein doppeltes, aus dickem Filtrierpapier gefertigtes Filter, nicht klar filtrieren ließ. Die Flüssigkeit zeigte einen schwachen Geruch nach Schwefelwasserstoff, dessen Auftreten bereits nach Verlauf von 24 Stunden durch die allmählich auftretende Braunfärbung eines in die überstehende Atmosphäre eingesenkten Bleipapiers zu konstatieren war.

Zur weiteren Prüfung wurde die abfiltrierte, schwach gelblich opalisierende Flüssigkeit zunächst durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid von Schwefelwasserstoff befreit, dann mit etwas reinem Baryumsulfat, welches nach L. Vanino kolloidal gelöste Stoffe nicht ausscheidet, geschüttelt und nach dem Absetzen von neuem filtriert. Das hierbei erhaltene, vollständig blanke, wasserhelle Filtrat enthielt kein Schwefelarsen, da es weder durch Zusatz

von Salzsäure, noch von Alaunlösung, welche nach H. Schulze (l. c.) kolloidales Schwefelarsen noch in einer Verdünnung von 1 : 50 000 zur Ausscheidung bringt, eine Veränderung erlitt. Dagegen war in diesem Filtrat arsenige Säure enthalten, da beim Sättigen desselben mit Schwefelwasserstoff eine Gelbfärbung auftrat, die nach Zusatz von Salzsäure, unter Abscheidung von gelben Flocken von Arsentrisulfid, verschwand. Silbernitratlösung rief nach vorsichtigem Zusatz von Ammoniak eine gelbe Ausscheidung von arsenigsaurem Silber hervor.

Nach diesen Beobachtungen wurde dieser Versuch unter den gleichen Bedingungen wiederholt und nach Verlauf von 1, 3, 5, 8, 14 und 28 Tagen je 110 ccm der Flüssigkeit abfiltriert, letztere durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid von Schwefelwasserstoff befreit, durch Schütteln mit etwas Baryumsulfat geklärt und schließlich 100 ccm der vollständig klar filtrierten Lösung, nach Zusatz von Natriumbikarbonat, mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung (Stärkelösung als Indikator) titriert. Es erforderten je 100 ccm hierbei:

nach	1 Tag	1,6 ccm	=	0,0007920 g As_2O_3
nach	3 Tagen	2,5 ccm	=	0,0012375 g As_2O_3
nach	8 Tagen	5,7 ccm	=	0,0028215 g As_2O_3
nach	14 Tagen	9,6 ccm	=	0,0047520 g As_2O_3
nach	28 Tagen	19,9 ccm	=	0,0098505 g As_2O_3

Diese Beobachtungen beweisen, daß frisch gefälltes Arsentrisulfid schon bei gewöhnlicher Lufttemperatur durch Wasser eine Zersetzung, unter Bildung von Arsenigsäureanhydrid und Schwefelwasserstoff, erleidet:

$$As_2S_3 + 3\,H_2O = As_2O_3 + 3\,H_2S.$$

Diese Zersetzung erfolgt in um so größerem Umfange, je länger das Arsentrisulfid mit dem Wasser in Berührung bleibt. Der Umfang dieser Zersetzung hängt jedoch von den angewendeten Mengenverhältnissen, von den Versuchsbedingungen und von sonstigen Nebenumständen ab.

Als das aus etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid gewonnene Arsentrisulfid mit 500 ccm Wasser und etwas reinem Baryumsulfat[1]) angeschüttelt und 8 Tage lang unter häufigem Umschwenken aufbewahrt wurde, erforderten 100 ccm der Lösung bei der Titration 16 ccm $^1/_{100}$-N.-Jodlösung = 0,00792 g As_2O_3.

Bei einem weiteren Versuch, bei welchem das aus etwa 0,5 g Arsenigsäureanhydrid dargestellte Arsentrisulfid, unter Zusatz von

[1]) Hierdurch setzte sich das Gemisch nach kurzer Zeit sehr gut ab und ließ sich dann direkt klar filtrieren.

etwas reinem Baryumsulfat, mit 500 ccm Wasser angeschüttelt und das Gemisch unter öfterem Umschütteln aufbewahrt wurde, erforderten je 100 ccm bei der Titration an $^1/_{100}$-N.-Jodlösung:

nach 1 Tag 0,7 ccm = 0,0003465 g As_2O_3
nach 3 Tagen 1,6 ccm = 0,0007920 g As_2O_3
nach 8 Tagen 2,5 ccm = 0,0012375 g As_2O_3
nach 21 Tagen 5,9 ccm = 0,0029205 g As_2O_3

Obschon der Umfang, in welchem das Arsentrisulfid bei gewöhnlicher Temperatur durch Wasser zersetzt wird, von den Versuchsbedingungen abhängt, so geht doch immerhin aus den vorstehenden Beobachtungen hervor, daß derselbe nicht unbeträchtlich ist, da bereits nach Verlauf von 8 Tagen mehr als 1% des in As_2S_3 übergeführten Arsenigsäureanhydrids unter dem Einfluß des Wassers wieder regeneriert wurden.

II. Verhalten des Arsentrisulfids beim Auswaschen mit Wasser.

Die fortschreitende Zersetzung, welche das frisch gefällte Arsentrisulfid unter dem Einfluß von Wasser erleidet, ließ vermuten, daß dieselbe auch in gewissem Umfange bei dem direkten Auswaschen desselben mit Wasser auf dem Filter eintreten würde. Dies ist auch in der Tat der Fall. Die Menge des hierbei in Lösung gehenden Arsens hängt jedoch auch hier von den Versuchsbedingungen ab. Die Menge des auszuwaschenden Arsentrisulfids, die Art des Auswaschens, ob dasselbe mit oder ohne Unterbrechung, bedeckt oder nicht bedeckt erfolgt, sowie die Temperatur des zum Auswaschen verwendeten Wassers üben hierbei einen gewissen Einfluß aus. Ferner wurde auch hierbei die Beobachtung gemacht, daß die schwach nach Schwefelwasserstoff riechenden Filtrate allmählich opalisierend von dem Schwefelarsen abflossen. Letzteres war besonders dann der Fall, wenn das Auswaschen des Arsentrisulfids mit heißem Wasser erfolgte. Letzteres dürfte daher bei der quantitativen Bestimmung des Arsens als Arsentrisulfid, entgegen den Angaben von Treadwell[1]) nicht zu empfehlen sein.

Zu diesen Versuchen wurde etwa 1 g Arsenigsäureanhydrid bei Gegenwart von Salzsäure durch Schwefelwasserstoff in Arsentrisulfid übergeführt, der Schwefelwasserstoff dann durch Kohlensäureanhydrid vollständig entfernt, der Niederschlag hierauf auf einem Filter gesammelt und zunächst bis zur vollständig neutralen Reaktion ausgewaschen. Alsdann wurde das Auswaschen mit kaltem Wasser weiter fortgesetzt, das hierbei erhaltene Filtrat durch Ein-

[1]) Lehrbuch der analyt. Chemie 1903, II., 141.

leiten von Kohlensäureanhydrid von den kleinen, durch das Auswaschen gebildeten Mengen von Schwefelwasserstoff befreit, hierauf durch Schütteln mit wenig reinem Baryumsulfat geklärt und schließlich nach dem Filtrieren mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung, bei Gegenwart von Natriumbikarbonat, titriert (Stärkelösung als Indikator). Es erforderten hierbei

die ersten 500 ccm Filtrat 3,9 ccm = 0,0019305 g As_2O_3
die weiteren 250 ccm Filtrat 1,9 ccm = 0,0009405 g As_2O_3
die weiteren 500 ccm Filtrat 4,5 ccm = 0,0022275 g As_2O_3

Bei der Gewinnung dieser Filtrate hatte das Auswaschen des Arsentrisulfids ohne Unterbrechung stattgefunden. Weitere 500 ccm Waschwasser, bei dessen Gewinnung das Auswaschen mehrfach unterbrochen war, erforderten bei der Titration 7 ccm $^1/_{100}$-N.-Jodlösung = 0,003465 g As_2O_3.

Als das restierende Arsentrisulfid dann mit heißem Wasser ausgewaschen wurde, erforderten bei der Titration mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung

die ersten 500 ccm Filtrat 8,0 ccm = 0,003960 g As_2O_3
die weiteren 500 ccm Filtrat 10,6 ccm = 0,005247 g As_2O_3

Arsentrisulfid, welches unter obigen Bedingungen aus etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid dargestellt und dann mit Wasser weiter ausgewaschen wurde, lieferte Filtrate, von denen beim Auswaschen mit kaltem Wasser

500 ccm 3 ccm $^1/_{100}$-N.-Jodlösung = 0,001485 g As_2O_3,

beim darauffolgenden Auswaschen mit heißem Wasser

500 ccm 8,8 ccm $^1/_{100}$-N.-Jodlösung = 0,004356 g As_2O_3

zur Titration erforderten.

Die vorstehenden Versuche lehren, daß auch bei dem Auswaschen mit Wasser, besonders mit heißem Wasser, eine nicht unbeträchtliche Zersetzung des Arsentrisulfids zu Arsenigsäureanhydrid und Schwefelwasserstoff stattfindet.

III. Verhalten des Arsentrisulfids gegen Alkohol.

Die Zersetzung des frisch gefällten Arsentrisulfids erfolgt nicht allein durch Wasser, sondern auch durch Alkohol, und zwar anscheinend in noch etwas größerem Umfange als dies unter dem Einfluß des Wassers der Fall ist. Als das aus etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid dargestellte, sorgfältig ausgewaschene Arsentrisulfid mit 250 ccm Alkohol von 95 Vol.-pCt. angeschüttelt wurde, resultierte eine Mischung, welche auch nach mehrtägigem Stehen sich nicht klar filtrieren ließ. Nach Verlauf von 24 Stunden konnte jedoch

bereits eine Bildung von Schwefelwasserstoff durch Bleipapier nachgewiesen werden.

Da die Mischung aus Arsentrisulfid und Alkohol direkt nicht klar zu filtrieren war, wurde der Versuch mit Alkohol, dem 1% Salzsäure von 25% zugesetzt war, wiederholt. Letzteres Gemisch setzte leicht klar ab, zeigte aber auch bereits nach Verlauf von 24 Stunden eine Abspaltung von Schwefelwsaserstoff. Zur weiteren Prüfung wurden die Filtrate mit Wasser verdünnt, durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid von den kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff befreit und dann nach Zusatz von Natriumbikarbonat mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung (Stärkelösung als Indikator) titriert. Je 100 ccm Filtrat erforderten hierbei

nach 1 Tag 4 ccm = 0,00199 g As_2O_3
nach 2 Tagen 8 ccm = 0,00398 g As_2O_3

Die Zersetzung, welche das Arsentrisulfid durch Alkohol erleidet, ist somit noch eine beträchtlichere als unter dem Einfluß des Wassers.

IV. Verhalten des Arsentrisulfids gegen Salzsäure.

In einem großen Teil der Lehr- und Handbücher findet sich die Angabe, daß das Arsentrisulfid von Salzsäure, auch von konzentrierter, kochender gar nicht oder doch nur sehr wenig angegriffen wird. So gibt z. B. H. Rose[1]) an, daß das Arsentrisulfid selbst bei starkem Erhitzen durch Chlorwasserstoffsäure nicht zersetzt und nicht aufgelöst wird, R. Fresenius[2]), daß konzentrierte, kochende Salzsäure das Schwefelarsen kaum löst. Im Gegensatz zu diesen Angaben von Rose und von Fresenius beobachtete L. Gmelin[3]), daß das Arsentrisulfid nicht ganz unzersetzbar durch kochende, konzentrierte Salzsäure ist, da der hierbei entwickelte Schwefelwasserstoff mit dem gleichzeitig entstandenen Arsentrichlorid wieder Arsentrisulfid in der Vorlage bildet.

Ganz besonders haben jedoch A. Piloty und A. Stock[4]) auf die Unrichtigkeit der in der Literatur vorliegenden Angaben über die Beständigkeit des Arsentrisulfids gegen Salzsäure aufmerksam gemacht, indem sie feststellten, daß beim Erhitzen des Arsentrisulfids mit sehr starker Salzsäure bis zum lebhaften Ent-

---

[1]) Handbuch d. analyt. Chem. VI. Aufl., I., 557.
[2]) Anleitung zur quant. Analyse V. Aufl., 168.
[3]) Handbuch d. anorg. Chem. 1897, 585.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 30, 1649.

weichen von Chlorwasserstoff sich der größte Teil des Arsens mit ziemlicher Leichtigkeit verflüchtigt und infolgedessen das gelbe Schwefelarsen allmählich fast ganz verschwindet. Durch gleichzeitiges Einleiten von Chlorwasserstoff und Schwefelwasserstoff in eine zum Sieden erhitzte Lösung von Brechweinstein und arsensaurem Kalium gelang es Piloty und Stock sogar, das Arsen quantitativ vom Antimon zu trennen, indem unter diesen Bedingungen sich das Arsen vollständig verflüchtigt, während das Antimon im Rückstand verbleibt.

Da die in der Literatur über das Verhalten des Arsentrisulfids gegen Salzsäure vorliegenden Angaben sich meist nur auf siedende, konzentrierte Salzsäure erstrecken, habe ich besonders die Einwirkung von verdünnter Salzsäure verschiedener Konzentration auf Arsentrisulfid bei gewöhnlicher Temperatur einer Prüfung unterzogen.

Um zunächst festzustellen, ob nicht bereits die Gegenwart von wenig Salzsäure einen verzögernden Einfluß auf die zersetzende Einwirkung des Wassers auf das Arsentrisulfid ausübt, habe ich die S. 48 beschriebenen Versuche mit dem Unterschied wiederholt, daß an Stelle von 660 ccm reinem Wasser 660 ccm Wasser, dem 1% Salzsäure von 25% zugesetzt war, zur Anwendung gelangte. Es stellte sich jedoch hierbei heraus, daß dieser geringe Zusatz von Salzsäure keinen erheblichen Unterschied in dem Verhalten des Arsentrisulfids gegen Wasser bedingte. Auch unter diesen Versuchsbedingungen konnte bereits nach Verlauf von 24 Stunden eine geringe Entwickelung von Schwefelwasserstoff konstatiert werden. Nur insofern zeigte sich eine wesentliche Differenz, als dies schwach salzsäurehaltige Gemisch bereits nach kurzer Zeit sehr gut absetzte, so daß es ohne weiteres vollständig klar filtriert werden konnte, während dies bei Anwendung von reinem Wasser durchaus nicht der Fall war.

Je 100 ccm des wasserhellen Filtrats erforderten, nach Entfernung der geringen Mengen von Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid und darauffolgender Uebersättigung mit Natriumbikarbonat, bei der Titration mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung (Stärkelösung als Indikator).

nach 1 Tag 1,0 ccm = 0,0004950 g As_2O_3
nach 3 Tagen 3,1 ccm = 0,0015345 g As_2O_3
nach 8 Tagen 5,7 ccm = 0,0028215 g As_2O_3

Auch bei einem Zusatz von 5% Salzsäure von 25% trat unter obigen Bedingungen noch eine Zersetzung des Arsentrisulfids ein, wie einesteils die Bildung von Schwefelwasserstoff, anderenteils

die Titration der Flüssigkeit mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung lehrte. Je 100 ccm erforderten, nach Uebersättigung mit Natriumbikarbonat, von $^1/_{100}$-N.-Jodlösung:

nach 1 Tag	0,9 ccm	=	0,0004455 g As_2O_3
nach 3 Tagen	2,7 ccm	=	0,0013365 g As_2O_3
nach 8 Tagen	16,9 ccm	=	0,0083655 g As_2O_3

Ein Zusatz von 1 und von 5% Salzsäure von 25% hat somit das Verhalten des Arsentrisulfids gegen Wasser nur wenig beeinflußt. Bei Gegenwart von 5% Salzsäure konnte nur nach Verlauf von 8 Tagen eine stärkere Zersetzung des Arsentrisulfids konstatiert werden, während dies nach Verlauf von 1 und 3 Tagen kaum der Fall war.

Salzsäure von 10% und von 25% HCl zersetzen bei gewöhnlicher Temperatur unter den gleichen Bedingungen ebenfalls das Arsentrisulfid und zwar anscheinend in ähnlichem Umfange wie die Salzsäure von 5%. In beiden Fällen schied sich aus dem Filtrat beim Sättigen mit Schwefelwasserstoff Arsentrisulfid ab, welches nach dem Absetzen jedoch keine rein gelbe, sondern mehr eine rotgelbe Farbe besaß.

V. Verhalten des Arsentrisulfids gegen Schwefelwasserstoff und Salzsäure enthaltendes Wasser.

Nach H. Rose (l. c.) ist es bei der quantitativen Bestimmung des Arsens als Arsentrisulfid zur vollständigen Fällung desselben erforderlich, den hierzu verwendeten Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid zu entfernen, um auf diese Weise die letzten Spuren von As_2S_3, die in einer mit Schwefelwasserstoff gesättigten Flüssigkeit gelöst bleiben, vollständig niederzuschlagen. Diese Angabe von H. Rose, welche für die quantitative Bestimmung des Arsens als Arsentrisulfid von Bedeutung ist, hat wiederholt zu Erörterungen und zu Nachprüfungen Veranlassung gegeben. Nach den Angaben, welche von R. E. O. Puller[1]), sowie von C. Friedheim und P. Michaelis[2]) über die quantitative Bestimmung des Arsens als As_2S_3 vorliegen, und den Beobachtungen von J. Gadamer[3]) und anderen, kann es jedoch keinem Zweifel unterliegen, daß das Arsen in seiner trivalenten Form, bei Gegenwart einer genügenden Menge von Salzsäure, durch Schwefelwasserstoff quantitativ als As_2S_3 abgeschieden wird.

---

1) Ztschr. f. analyt. Chem. **10**, 41.

2) Ztschr. f. analyt. Chem. **34**, 144.

3) Lehrb. d. chem. Toxikologie 121.

so daß in dem Filtrat weder durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid, noch auf anderem Wege eine weitere Abscheidung von Arsentrisulfid erzielt wird. Die gegenteilige Beobachtung von H. Rose und auch von mir[1]) dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß die mit Schwefelwasserstoff gesättigten Lösungen nicht dasjenige Quantum von Salzsäure enthielten, welches zur direkten vollständigen Fällung des Arsens als As_2S_3 durch Schwefelwasserstoff erforderlich ist, oder daß andere Substanzen zugegen waren, welche eine direkt quantitative Abscheidung verzögerten. Ist letzteres nicht der Fall, so tritt bei Gegenwart einer entsprechenden Menge von Salzsäure ohne weiteres bei genügend langem Einleiten von Schwefelwasserstoff vollständige Fällung ein, wie ich mich von neuem bei der Ausführung der im Abschnitt VI angegebenen quantitativen Bestimmungen überzeugte. Wie aus dem nachstehenden hervorgeht, wird sogar die Zersetzbarkeit des Arsentrisulfids durch Wasser und der hierdurch bedingte Uebergang kleiner Mengen von Arsen in die wässerige oder Salzsäure enthaltende Flüssigkeit durch die Gegenwart von etwas Schwefelwasserstoff verhindert.

Zu den Stoffen, welche die quantitative Abscheidung durch Schwefelwasserstoff erschweren, gehören die organischen Substanzen, deren möglichst vollständige Zerstörung daher besonders bei der Ausführung von forensischen Analysen in Betracht kommt. Es ist eine bekannte Tatsache, daß das unter diesen Versuchsbedingungen als Arsensäure in Lösung befindliche Arsen, namentlich in geringer Menge, nur sehr schwierig durch Schwefelwasserstoff als Schwefelarsen vollständig abgeschieden werden kann. Spuren von Arsen, nach J. Gadamer bis zu 0,01 mg in 100 ccm, bleiben hierbei sogar, trotz aller Vorsichtsmaßregeln, noch gelöst.

Auch in trivalenter Form wird die Ausfällung des Arsens als Arsentrisulfid durch die Gegenwart derartiger organischer Substanzen, wenn auch nicht in dem Umfange, wie es bei dem Arsen in pentavalenter Form der Fall ist, erschwert, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

50 g Leinsamen wurden durch Behandlung mit Salzsäure und Kaliumchlorat nach Möglichkeit zerstört, das durch längeres Einleiten von Kohlensäureanhydrid von Chlor befreite Filtrat mit der Lösung von etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid in wenig Natronlauge und hierauf mit $^1/_{10}$ des Volums Salzsäure von 25% versetzt. Nachdem dann ein lebhafter, gleichmäßiger Strom von Schwefelwasserstoff in diese Flüssigkeit eine Stunde lang eingeleitet

[1]) Lehrb. d. pharmaz. Chem. V. Aufl., I., 397.

worden war, wurde der entstandene Niederschlag nach vollständigem Absetzen gesammelt und das Filtrat, nachdem es durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid vollständig von Schwefelwasserstoff befreit war, 24 Stunden lang beiseite gestellt. Die hierdurch bewirkte weitere, bräunlich gefärbte Ausscheidung wurde gesammelt, ausgewaschen, in Ammoniakflüssigkeit gelöst und diese Lösung nach Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd zur Trockne verdampft. Die filtrierte, kaum gefärbte Lösung des hierbei verbliebenen Rückstandes in starker Salzsäure lieferte dann auf Zusatz des dreifachen Volums Bettendorff'schen Reagenses nach einstündigem Stehen noch eine starke Arsenreaktion.

Bei einem zweiten Versuch, welcher unter den gleichen Bedingungen zur Ausführung gelangte, wurde das Arsen in dem durch Schwefelwasserstoff erhaltenen Niederschlage nach dem auf S. 62 angegebenen Verfahren quantitativ bestimmt:

Angewendet:	Gefunden:
As_2O_3 0,2053 g	0,1997 g 0,19884 g

Das Filtrat von dem erhaltenen Schwefelarsen lieferte auch hier nach der Behandlung mit Kohlensäureanhydrid und darauffolgendem 24stündigen Absetzenlassen eine bräunlich gefärbte Ausscheidung, in welcher sich nach obigen Angaben ebenfalls Arsen noch in erheblicher Menge nachweisen ließ. Es war somit bei diesen Versuchen unter den Bedingungen, unter welchen bei Abwesenheit von organischer Substanz eine quantitative Abscheidung des angewendeten Arsenigsäureanhydrids als Arsentrisulfid stattfindet (s. VI.), eine solche nicht erzielt worden. Wie weit hierbei der Schwefelwasserstoff, neben der organischen Substanz, als ein, die Ausfällung störend beeinflussendes Agens in Frage kommt, mag zunächst dahingestellt bleiben. Wasser, welches mit Schwefelwasserstoff gesättigt ist, wirkt nicht lösend bzw. zersetzend auf frisch gefälltes Arsentrisulfid ein, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

Um zu ermitteln, wie sich das frisch gefällte Arsentrisulfid gegen gesättigtes Schwefelwasserstoffwasser verhält, habe ich das aus etwa 1 g Arsenigsäureanhydrid dargestellte, sorgfältig ausgewaschene Schwefelarsen in 600 ccm Wasser, welches zuvor mit Schwefelwasserstoff nahezu gesättigt war, suspendiert und in dieses Gemisch dann von neuem Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das Arsentrisulfid nahm hierdurch eine so feine Verteilung an, daß nach 14tägigem Stehen die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit noch stark opalisierte, so daß dieselbe sich selbst durch doppeltes, dickes Filtrierpapier nicht klar filtrieren ließ. Das Filtrat

wurde daher zur weiteren Prüfung durch Schütteln mit etwas reinem Baryumsulfat geklärt, mit $^1/_{10}$ Volum Salzsäure von 25% versetzt und von neuem mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Auch nach mehrtägigem Stehen erfolgte jedoch keine Ausscheidung von Schwefelarsen. Das gleiche Resultat ergab sich, als Arsentrisulfid, welches unter Zusatz von reinem Baryumsulfat aus Salzsäure enthaltender Lösung von 0,5 g Arsenigsäureanhydrid gefällt und dann sorgfältig ausgewaschen war, wie oben angegeben, mit gesättigtem Schwefelwasserstoffwasser (500 ccm) geschüttelt wurde. Als nach Verlauf von 1, 3 und 8 Tagen Teile (100 ccm) der sich leicht klar absetzenden, filtrierten Mischung, nach Zusatz von $^1/_{10}$ Volum Salzsäure von 25%, erneut mit Schwefelwasserstoff gesättigt wurden, konnte auch hier eine Abscheidung von Arsentrisulfid nicht beobachtet werden. Das gleiche war der Fall, als das Arsentrisulfid 8 Tage lang mit gesättigtem Schwefelwasserstoffwasser, dem 1% Salzsäure von 25% zugesetzt war, in Berührung blieb. Auch eine Lösung von 0,2 g Arsenigsäureanhydrid in 250 ccm Wasser, die mit 1% Salzsäure von 25% versetzt und in die dann eine Stunde lang Schwefelwasserstoff eingeleitet war, enthielt, nachdem dieselbe 8 Tage lang, unter häufigem Umschwenken aufbewahrt war, kein gelöstes Arsen mehr. Das Filtrat blieb nach Zusatz von 10% Salzsäure von 25% und erneutem längeren Einleiten von Schwefelwasserstoff zunächst vollständig klar und zeigte auch nach Verlauf von 24 Stunden nur eine schwache weißliche Opalisierung infolge einer geringen Ausscheidung von Schwefel.

Um die Zersetzung des Schwefelarsens durch Wasser und durch verdünnte Salzsäure zu verhindern, bedarf es jedoch durchaus nicht der Sättigung des angewendeten Wassers bzw. der benutzten verdünnten Salzsäure durch Schwefelwasserstoff, vielmehr genügen hierzu bereits sehr kleine Mengen desselben. Als das mit Baryumsulfat versetzte Schwefelarsen, welches zunächst zur Prüfung des Verhaltens gegen Wasser Verwendung fand (s. S. 48), nach dem Auswaschen, mit 500 ccm Wasser, dem 1% gesättigten Schwefelwasserstoffwassers zugesetzt war, angeschüttelt und unter häufigem Umschwenken 8 Tage lang aufbewahrt wurde, zeigte sich, daß dieses Gemisch, im Gegensatz zum reinen Wasser, nicht zersetzend auf das Arsentrisulfid eingewirkt hatte. Das Filtrat erlitt weder bei der Sättigung mit Schwefelwasserstoff eine Gelbfärbung noch trat auf weiteren Zusatz von 10% Salzsäure eine Ausscheidung von Schwefelarsen ein. Das gleiche Resultat ergab sich, als das aus etwa 0,5 g Arsenigsäureanhydrid bei Gegenwart von etwas Baryumsulfat und von Salzsäure frisch ausgefällte Schwefelarsen, nach

sorgfältigem Auswaschen, 8 Tage lang mit 500 ccm Wasser, dem 5 ccm gesättigten Schwefelwasserstoffwassers zugefügt waren, unter häufigem Umschütteln in Berührung blieb.

Nachdem durch die im vorstehenden beschriebenen Versuche (s. S. 53 u. 54) festgestellt war, daß frisch gefälltes Arsentrisulfid auch durch Salzsäure von verschiedener Konzentration schon bei gewöhnlicher Temperatur allmählich in erheblichem Umfange eine Zersetzung unter Bildung von Arsenigsäureanhydrid und Schwefelwasserstoff erleidet, schien es nicht ohne Interesse zu sein, zu ermitteln, ob auch diese Zersetzung durch die Gegenwart von kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff eingeschränkt, bzw. ganz verhindert wird. Ich habe daher das je aus 0,5 g Arsenigsäureanhydrid dargestellte und sorgfältig ausgewaschene Arsentrisulfid in 500 ccm Salzsäure von 5 und 10% HCl-Gehalt, der je 5 ccm gesättigten Schwefelwasserstoffwassers zugesetzt war, suspendiert und diese Gemische unter häufigem Umschütteln 8 Tage lang aufbewahrt. Es zeigte sich bei beiden Versuchen, daß das Filtrat durch einstündiges Einleiten von Schwefelwasserstoff keine Veränderung erlitt, eine Zersetzung des Arsentrisulfids somit unter diesen Bedingungen nicht stattgefunden hatte.

Zum Vergleich wurde das mit Salzsäure von 10%, bei Gegenwart von 1% gesättigten Schwefelwasserstoffwasser, behandelte Arsentrisulfid gesammelt, ausgewaschen und mit 500 ccm Salzsäure von 10%, ohne Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser, von neuem angeschüttelt. Hierbei konnte, im Einklang mit den entsprechenden früheren Versuchen, bereits nach Verlauf von 24 Stunden in dem Filtrat durch Schwefelwasserstoff eine beträchtliche Abscheidung von Schwefelarsen bewirkt werden. Die Gegenwart einer geringen Menge Schwefelwasserstoff hebt somit in bemerkenswerter Weise den zersetzenden Einfluß auf, welchen sowohl reines Wasser, als auch verdünnte Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur auf das frisch gefällte Arsentrisulfid ausüben.

VI. Ueber die quantitative Bestimmung des Arsens als Arsentrisulfid.

Das Arsen pflegt in trivalenter Form meist auf maßanalytischem Wege (jodometrisch) oder gewichtsanalytisch (als As_2S_3) bestimmt zu werden. Bei der quantitativen Ermittelung des Arsens in Gespinsten und Geweben in der in Wasser unlöslichen Form schreibt das Gesetz vom 10. IV. 1888 die Wägung desselben als As_2S_3 vor. Obschon letztere Bestimmungsmethode mit verschiedenen Fehlerquellen behaftet ist, wie ich im nachstehenden noch weiter darlegen werde, lassen doch die damit erzielten Resultate, wenn die

Menge des zu bestimmenden Arsens nicht zu gering ist, dieselbe als eine durchaus brauchbare erscheinen. Allerdings ist es dabei erforderlich, wie aus den bezüglichen Literaturangaben hervorgeht, bestimmte Versuchsbedingungen, welche besonders durch R. E. O. Puller (l. c.), sowie durch C. Friedheim und P. Michaelis (l. c.) ermittelt sind, einzuhalten.

Puller versetzte 50 ccm einer 0,2 g As_2O_3 enthaltenden Lösung mit 25 ccm Salzsäure von 1,112—1,12 spez. Gew., verdünnte diese Flüssigkeit mit Wasser zu 500 ccm und leitete dann 1½ Stunden lang Schwefelwasserstoff ein. Das ausgeschiedene Schwefelarsen wurde hierauf auf einem gewogenen Filter gesammelt, bei 100° getrocknet, dann mit Schwefelkohlenstoff extrahiert und hierauf von neuem bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Gefunden As_2S_3:		Berechnet:
1. 0,2479	2. 0,2477	0,24848

Bei einem zweiten, in gleicher Weise ausgeführten Versuche verjagte Puller den Schwefelwasserstoff vor dem Sammeln des Arsentrisulfids durch einstündiges Einleiten von Kohlensäureanhydrid. Hierbei wurde gefunden:

0,2488 und 0,2492 g As_2O_3; berechnet 0,24848 g.

Friedheim und Michaelis lösten bei ihren eingehenden Untersuchungen über die quantitative Bestimmung des Arsens als As_2S_3 eine abgewogene Menge von Arsenigsäureanhydrid mit Hilfe von etwas Kaliumbikarbonat oder etwas Natronlauge, verdünnten diese Lösung mit 200 oder 400 ccm Wasser, fügten 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,12 zu und leiteten dann 1—1½ Stunden lang Schwefelwasserstoff ein. Letzterer wurde entweder durch einstündiges Einleiten von CO_2 oder durch Auswaschen mit Wasser entfernt. Der Niederschlag wurde im Goochschen Tiegel bei 105—110° getrocknet.

Gefunden:	0,2597	0,2603	0,2692 g As_2S_3
Berechnet:	0,2583	0,2584	0,2667 g As_2S_3

Das Plus in den gefundenen Werten war, wie Friedheim und Michaelis durch Bestimmung des Schwefelgehaltes der zur Wägung gebrachten Niederschläge feststellten, durch Schwefel verursacht, welcher jedoch durch Extraktion mit Schwefelkohlenstoff nicht entfernt werden konnte. Friedheim und Michaelis nahmen daher auf Grund weiterer Versuche an, daß das zur Wägung gebrachte Arsentrisulfid Arsensulfhydrat: $As(SH)_3$, enthält, welches beim Trocknen zum Teil beständig ist, zum Teil aber auch in As_2S_3 und H_2S zerfällt.

Im Verfolg der Beobachtungen, welche ich über das eigenartige Verhalten des Arsentrisulfids gegen Lösungsmittel machte, habe ich es für angezeigt gehalten, von neuem einige gewichtsanalytische Bestimmungen des Arsens als Arsentrisulfid in der üblichen Weise auszuführen.

Etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid wurden zu diesem Zweck mit Hilfe von wenig Kaliumbikarbonat oder Natronlauge gelöst, die Lösung wurde dann zu 200 ccm mit Wasser verdünnt, 20 ccm Salzsäure von 25%[1]) zugefügt, hierauf ½ Stunde lang Kohlensäureanhydrid und dann 1 Stunde lang Schwefelwasserstoff in lebhaftem Strome eingeleitet. Nachdem der Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid dann wieder vollständig verdrängt war, wurde der Niederschlag nach dem Absetzen sofort auf einem gewogenen Filter gesammelt und mit kaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion, bezüglich soweit bis das Filtrat eben anfing schwach zu opalisieren, ausgewaschen. Der Niederschlag wurde hierauf zunächst bei mäßiger Wärme und schließlich im Wassertrockenschrank bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Angewendet:	0,1827 g	0,2015 g	0,2140 g As_2O_3
Gefunden:	0,1831 g	0,2020 g	0,2148 g As_2O_3

Bei dem Auswaschen der erhaltenen Niederschläge von Arsentrisulfid mit Wasser trat sowohl bei den qualitativen Prüfungen als auch bei obigen quantitativen Bestimmungen am Ende desselben bisweilen ein Opalisieren des Filtrats ein. Auch beim Auswaschen mit Alkohol wurde die gleiche Erscheinung beobachtet, nicht dagegen bei Anwendung von Wasser, dem eine geringe Menge von Salzsäure zugesetzt war. Letzterer Zusatz hatte jedoch den Nachteil, daß leicht geringe Mengen des Arsens wieder in Lösung gingen, so daß das Filtrat nach Zusatz von 10% Salzsäure und erneutem Einleiten von Schwefelwasserstoff eine wägbare Menge von As_2S_3 wieder abschied:

0,2267 g As_2O_3 lieferten nach dem Auswaschen des Arsentrisulfids mit Wasser, dem 1% Salzsäure zugesetzt war, 0,2813 g As_2S_3 = 0,2261 g As_2O_3.

Bei dem Trocknen des Arsentrisulfids trat, wie bereits auch von Friedheim und Michaelis (l. c.) beobachtet wurde,

[1]) Auch 10 ccm Salzsäure und weniger reichen bereits für 200 ccm Lösung zur Erzielung einer vollständigen Ausfällung des Arsens als As_2S_3 aus. Die von Friedheim und Michaelis hierzu empfohlene Anwendung von 100 ccm Salzsäure auf 200—400 ccm Lösung ist unnötig.

stets eine Abgabe von Schwefelwasserstoff ein, und zwar gleichgültig, ob das Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur oder bei mäßiger Wärme stattfand. Wie bereits erwähnt, führen Friedheim und Michaelis diese Erscheinung auf eine Zersetzung des dem Arsentrisulfid beigemengten Arsensulfhydrats zurück. Es kann dies jedoch nicht die alleinige Ursache jener Abgabe von Schwefelwasserstoff sein, denn zieht man das bei gewöhnlicher Temperatur oder im Wassertrockenschranke bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Schwefelarsen mit kaltem Wasser wiederholt aus, so geht eine beträchtliche Menge von Arsenigsäureanhydrid in Lösung. In diesen Auszügen tritt daher beim Einleiten von Schwefelwasserstoff eine intensive Gelbfärbung, sowie nach Zusatz von Salzsäure eine sehr beträchtliche Ausscheidung von Arsentrisulfid ein. Es muß mithin ein Teil des feuchten Arsentrisulfids beim Trocknen unter dem Einfluß des Wassers eine Zersetzung im Sinne der Gleichung

$$As_2S_3 + 3\,H_2O = As_2O_3 + 3\,H_2S$$

erfahren haben.

Obschon das als As_2S_3 zur Wägung und zur Berechnung gebrachte Schwefelarsen Arsenigsäureanhydrid: As_2O_3 enthält, fallen die bei dieser Bestimmungsmethode erzielten Resultate, wie aus den Versuchen von Puller, Friedheim und Michaelis, sowie aus obigen Angaben hervorgeht, durchgängig etwas zu hoch aus. Dieser, wenn auch praktisch geringfügige Mehrbefund wird von Friedheim und Michaelis auf den Gehalt des zur Wägung gebrachten und als As_2S_3 berechneten Schwefelarsens an Arsensulfhydrat: $As_2(SH)_3$, zurückgeführt. Die Tatsache, daß nach der bisher üblichen Bestimmungsmethode des Arsens als Arsentrisulfid: As_2S_3, die gefundenen Werte die berechneten nur um etwa 0,4% übersteigen, kann jedoch nur in dem Umstand eine Erklärung finden, daß die der Methode anhaftenden verschiedenen Fehlerquellen, besonders das gleichzeitige Auftreten von $As(SH)_3$ und As_2O_3, sich hierbei zum größten Teil gegenseitig ausgleichen.

VII. Maßanalytische Bestimmung des Schwefelarsens.

Es ist wiederholt, allerdings ohne den gewünschten Erfolg, versucht worden, die Methode der Bestimmung des trivalenten Arsens als As_2S_3 in der bisher gebräuchlichen, von Rose,

Bunsen, Puller, Friedheim, Michaelis und anderen angegebenen Form zu vereinfachen, bezüglich durch eine andere zu ersetzen, da das Sammeln des Arsentrisulfids auf einem gewogenen Filter oder im Gooch'schen Tiegel sowie das Einleiten von Kohlensäureanhydrid vor und nach der Fällung desselben ziemlich viel Zeit in Anspruch nimmt. Die verschiedenen, im vorstehenden dargelegten Fehlerquellen, mit denen diese Bestimmungsmethode an sich behaftet ist, dürfte diese Bestrebungen nach ganz besonders rechtfertigen. Ich möchte im nachstehenden ein im Prinzip nicht neues, jedoch praktisch bewährtes Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Arsens vorschlagen, welches jene Fehlerquellen ausschließt und es ermöglicht, dieselbe in verhältnismäßig kurzer Zeit exakt zu erledigen, da hierbei die Anwendung von CO_2 und die Benutzung eines gewogenen Filters entbehrlich ist.

Etwa 0,2 g Arsenigsäureanhydrid werden zu diesem Zweck in einem weithalsigen Erlenmeyer'schen Kolben mit Hilfe von etwas Kaliumbikarbonat oder Natronlauge in wenig Wasser durch Erwärmen gelöst, die Lösung werde dann mit Wasser zu 200 ccm verdünnt, mit 20 ccm Salzsäure von 25% versetzt und in dieselbe hierauf Schwefelwasserstoff eine Stunde lang in lebhaftem Strome eingeleitet. Der hierdurch erhaltene, rasch absetzende Niederschlag werde alsdann gesammelt, mit Schwefelwasserstoff und etwas Salzsäure enthaltendem Wasser ausgewaschen, ohne dabei auf den auf dem Einleitungsrohr und den Wandungen des Erlenmeyer'schen Kolbens fest anhaftenden Anflug von Schwefelarsen Rücksicht zu nehmen. Der Niederschlag ist dann nach dem Abtropfen mit Hilfe eines kleinen, runden Glasspatels der Hauptmenge nach von dem Filter abzuheben und in den zur Ausfällung benutzten Erlenmeyer'schen Kolben zurückzubringen. Der Rest des auf dem Filter verbliebenen Schwefelarsens wird hierauf durch Auftropfen von Ammoniaklösung in Lösung gebracht und das Filter mit etwas Wasser nachgewaschen. Beide Filtrate werden direkt dem in den Erlenmeyer'schen Kolben befindlichen Schwefelarsen zugefügt, wodurch das gesamte Schwefelarsen, ohne jeden Verlust, mit Leichtigkeit in Lösung gebracht wird. Zur Ueberführung des gelösten Schwefelarsens in Arsensäure fügt man der klaren, gelblich gefärbten Lösung Wasserstoffsuperoxydlösung von 3% im Ueberschuß zu (auf 0,2 g angewendetes As_2O_3 30—35 ccm) und dampft die hierdurch alsbald entfärbte Flüssigkeit in dem weithalsigen Erlenmeyer'schen Kolben auf dem Wasserbade zur vollständigen Trockne ein. In dem auf diese Weise von Wasserstoffsuperoxyd vollständig befreiten, rein weiß gefärbten Rückstande ist schließlich die gebildete

Arsensäure nach den Angaben von L. Rosenthaler[1]) maßanalytisch zu bestimmen.

Zu diesem Zwecke ist der Verdampfungsrückstand in wenig Wasser zu lösen, die Lösung mit 2 g Jodkalium und nach dessen Auflösung mit so viel Salzsäure von 25% zu versetzen, bis sich eben ein gelblicher Niederschlag bildet, welcher durch Zusatz von möglichst wenig Wasser wieder in Lösung gebracht wird. Nachdem die Mischung ¼ Stunde, gut bedeckt, gestanden hat, ist schließlich das ausgeschiedene Jod durch Titration mit $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung zu bestimmen:

$$2\,H_3AsO_4 + 4\,KJ + 4\,HCl = 4\,J + As_2O_3 + 4\,KCl + 5\,H_2O.$$

1 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung = 0,0127 g J = 0,00575 g As_2O_5 = 0,00495 g As_2O_3. Die Titration kann ohne Zusatz eines Indikators ausgeführt werden, indem man zuletzt die $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung langsam und nur tropfenweise bis zur vollständigen Farblosigkeit der Flüssigkeit unter stetem Umschwenken zufügt. Die Endreaktion ist dann bei der Betrachtung der Flüssigkeit gegen einen weißen Untergrund leicht und scharf zu sehen.

Zur Kontrolle bestimmt man hierauf das jetzt in der Flüssigkeit enthaltene Arsenigsäureanhydrid noch jodometrisch, indem man dieselbe mit Natriumbikarbonat übersättigt, mit etwas Stärkelösung versetzt und mit $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung titriert:

$$As_2O_3 + 4\,J + 2\,H_2O = As_2O_5 + 4\,HJ.$$

1 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,00495 g As_2O_3.

1. Angewendet: 0,2944 g As_2O_3; verbraucht: a) 59,4 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung = 0,29403 g As_2O_3; b) 59,6 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,29502 g As_2O_3. Mittel: 0,29452 g As_2O_3.

2. Angewendet: 0,2039 g As_2O_3; verbraucht: a) 41,3 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung = 0,2044 g As_2O_3; b) 41,2 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,20394 g As_2O_3. Mittel: 0,20417 g As_2O_3.

3. Angewendet: 0,1994 g As_2O_3; verbraucht: a) 40,4 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung = 0,19998 g As_2O_3; b) 41,3 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,1995 g As_2O_3. Mittel: 0,19974 g As_2O_3.

4. Angewendet: 0,2028 g As_2O_3; verbraucht: a) 41 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung = 0,20295 g As_2O_3; b) 40,9 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,20245 g As_2O_3. Mittel: 0,2027 g As_2O_3.

Angewendet:	0,2944 g	0,2039 g	0,1994 g	0,2028 g As_2O_3[2])
Gefunden:	0,29452 g	0,20417 g	0,19974 g	0,2027 g As_2O_3

[1]) Ztschr. f. analyt. Chem. **45**, 596.

[2]) Die Titrationen bei den Bestimmungen 1, 2 und 3 hatte Herr Dr. A. Eberhard die Güte auszuführen.

L. Rosenthaler (l. c.) weist bereits darauf hin, daß durch die jodometrische Bestimmung auch ein bequemer Weg zur Bestimmung des Arsens selbst gegeben ist, da es nur erforderlich ist (ev. nach vorheriger Abtrennung als Schwefelarsen usw.) dasselbe durch geeignete Oxydationsmittel in Arsensäure überzuführen und diese nach Entfernung des Oxydationsmittels (Abdampfen der Salpetersäure, Vertreiben von Chlor und dergleichen) schließlich zu titrieren.

Auch das Wasserstoffsuperoxyd ist schon von Claßen und Ludwig[1]) zur Oxydation des Schwefelarsens in ammoniakalischer Lösung verwendet worden, jedoch benutzten diese Autoren die hierbei erzielte Lösung nur zur Bestimmung der hierdurch gebildeten Schwefelsäure, um hieraus dann die Menge des Arsentrisulfids bzw. des Arsens zu berechnen. Diese Methode der Arsenbestimmung ist jedoch nach den Untersuchungen von Friedheim und Michaelis infolge des Gehalts des durch Schwefelwasserstoff abgeschiedenen Arsentrisulfids an Arsensulfhydrat: $As(SH)_3$, hierzu nicht brauchbar.

Die im vorstehenden beschriebene Bestimmungsweise des Arsens läßt sich natürlich auch auf Lösungen anwenden, welche das Arsen als Arsensäure enthalten. Letztere ist hierzu durch Schwefelwasserstoff unter entsprechenden Versuchsbedingungen nur als Schwefelarsen abzuscheiden und dieses dann, nach dem Auswaschen mit etwas Salzsäure enthaltendem Schwefelwasserstoffwasser in der angegebenen Weise zur weiteren Bestimmung zu verwenden. Die ziemlich langwierige Ueberführung dieses Schwefelarsens in Ammonium-Magnesiumarsenat wird dann hierdurch entbehrlich.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 1112.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

255. Ueber das Zink-Platinchlorid.

Von Dr. August Eberhard.

Gelegentlich der Ueberführung der Mutterlaugen des durch Einwirkung von Zink und verdünnter Schwefelsäure auf Bromscopolin: $C_8H_{12}BrNO$, erhaltenen, von Zink und Brom möglichst befreiten Reduktionsproduktes in ein Platindoppelsalz wurden ziemlich große, rot gefärbte, wohlausgebildete, tafelförmige Krystalle erhalten, welche nach ihrer äußeren Beschaffenheit zunächst für ein organisches Platinat gehalten wurden. Die nähere Untersuchung dieser Krystalle lehrte jedoch, daß letzteres nicht der Fall war, sondern in denselben ein Zink-Platinchlorid vorlag.

Das zerriebene Doppelsalz verlor beim Aufbewahren im Exsikkator und darauffolgenden Trocknen im Wassertrockenschrank (bei 99°) nur 1,5% an Gewicht. Die Bestimmung des Platingehaltes erfolgte durch Ausfällen mit H_2S in stark salzsaurer Lösung unter Zusatz von etwas Quecksilberchlorid. Hierbei erwies es sich als notwendig, den Niederschlag durch Dekantieren mit Salzsäure in der Wärme von dem nur schwer auswaschbaren Zinksalz zu befreien, da dieses von dem ausgefällten Platinsulfid äußerst hartnäckig festgehalten wurde.

0,7135 g des getrockneten Doppelsalzes ergaben 0,2377 g Pt und 0,1170 g ZnS.

Berechnet für ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$):	Gefunden:
Pt = 33,57%	33,32%
Zn = 11,23%	11,01%

Aus diesen Daten ging hervor, daß das vorliegende Doppelsalz rein anorganischer Natur und als Zink-Platinchlorid von der Zusammensetzung ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$) anzusprechen war. Auffallend blieb die Beständigkeit dieser Verbindung im Wassertrockenschrank umsomehr, als der Wassergehalt derselben annähernd $^1/_5$ des Gesamtgewichtes beträgt.

Ueber das Zink-Platinchlorid enthalten die Lehrbücher nur kurze Angaben unter Hinweis auf die Originalarbeiten von Hünefeld, Bonsdorf und Topsoë.

Hünefeld[1]) stellte, neben einem „Chlorür", Zinkplatinchlorid durch Einwirkung von metallischem Zink auf Platinchloridlösung und Eindampfen des Reaktionsproduktes dar. Hünefeld beschreibt diese Verbindung als große orangefarbene Säulen, welche leicht Feuchtigkeit anziehen, Wasser enthalten und sich leicht in Wasser und Alkohol lösen. Beim Erhitzen soll sich das Salz verfärben, zunächst braun und dann grau werden. Den Platingehalt berechnet Hünefeld aus den Resultaten zweier Analysen durch das arithmetische Mittel zu 33,34%, für Zink fand er den Wert 10,76%. Ueber den Wassergehalt sagt Hünefeld folgendes: Die Bestimmung des Wassers ist bei diesem Salze ziemlich schwierig, da es leicht feucht wird und beim gelinden Erhitzen, wenn es vom hygroskopischen und Dekrepitationswasser, davon es etwas zu enthalten scheint, befreit werden soll, leicht chemisch gebundenes Wasser verliert. Die Zahlen, welche in wiederholten Versuchen erhalten wurden, konnten sich bald zu 7, bald zu 8 Atomen berechnen lassen. Angaben über die bei der Wasserbestimmung angewandten Temperaturen finden sich in der Arbeit von Hünefeld nicht. Die Darstellung des Salzes aus Chlorzink und Platinchlorid ist Hünefeld nicht geglückt; er erhielt auf diesem Wege nur eine orangegelbe, nicht krystallisierende Masse. Indessen gibt Hünefeld zu, daß diese Methode unter gewissen Umständen vielleicht auch zum Ziele führt.

Bonsdorf und Topsoë stellten, im Gegensatz zu Hünefeld, das Zink-Platinchlorid ausschließlich nur aus den Komponenten Chlorzink und Platinchlorid dar.

Bonsdorf[2]) erhielt auf diese Weise ein strahlig-seidenglänzendes Salz von schönster gelber Farbe, welche sich unverändert an der Luft hielt. Durch Umkrystallisieren erzielte er teils reguläre, sechsseitige Prismen, teils Krystallnadeln, meist aber zusammenhängende seidenglänzende Büschel. Eine Analyse des Zink-Platinchlorids hat Bonsdorf nicht ausgeführt. Er glaubt jedoch, auf Grund der Analysen, die er bei den damit isomorphen Magnesium-, Eisen- und Mangansalzen durchgeführt hat, mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit berechtigt zu sein, auch bei allen übrigen isomorphen Salzen eine ähnliche Zusammensetzung voraussetzen zu dürfen. Die vor-

---

[1]) Schweigger's Jahrb. d. Chem. u. Phys. XXX (1830), 197.
[2]) Poggendorf's Annal. 17, 250.

nehmlich am Magnesium-Platinchlorid angestellten Beobachtungen beziehen sich somit auch auf das Zinkdoppelsalz. Von ersterem berichtet Bonsdorf, daß es sich unverändert an der Luft hält und auch eine gelinde Wärme, ohne zu verwittern, erträgt. Erhitzt man etwas stärker, so fängt das Krystallwasser an zu verfliegen und das Salz bildet dann ein Pulver von einer trüben gelbbraunen Farbe, welches die bemerkenswerte Eigenschaft besitzt, daß es an der Luft in kurzem seinen vollen Gehalt an Krystallwasser wieder anzieht und dabei eine zusammenhängende Masse von der früheren gelben Farbe bildet. Uebergießt man dieses erhitzte Pulver mit einer Portion Wasser, so nimmt es dieselbe unter einer bedeutenden Wärmeentwickelung auf.

Genauere Untersuchungen in Bezug auf Krystallform und Zusammensetzung hat erst Topsoë[1]) über dieses Doppelsalz angestellt. Er beschreibt diese Verbindung als große luftbeständige, hexagonale, lichtgelbe Krystalle, meist vertikal gestreifte Prismen mit einem vorherrschenden Flächenpaar versehen, welches den Krystallen einen tafelförmigen monoklinen Habitus gibt. Nach einem Hinweis auf Hünefeld's Analysen führt Topsoë, um sicher zu sein, dieselbe Verbindung wie dieser vor sich zu haben, selbst Gehaltsbestimmungen durch. Er beobachtete bei 100° einen Verlust von 4 Molekülen Wasser = 12,71% und einen Gehalt von 33,24% Platin.

Mit den Angaben dieser drei Autoren stimmten die Eigenschaften des eingangs erwähnten Doppelsalzes nicht überein. Letzteres war weder orangefarben (Hünefeld), noch von schönster gelber Farbe (von Bonsdorf), auch nicht lichtgelb (Topsoë), sondern rot gefärbt. Ebensowenig ließen sich die Angaben Bonsdorf's und Topsoë's, welche luftbeständige Krystalle erzielten, mit den Beobachtungen Hünefelds und den hygroskopischen Eigenschaften des fraglichen Materiales in Einklang bringen, wohl aber entsprach der tafelförmige, monokline Habitus der Krystalle völlig den Angaben von Topsoë.

Diese Differenzen gaben Veranlassung zu einer Nachprüfung, die zugleich zur weiteren Identifizierung des vorliegenden Doppelsalzes dienen sollte. Zu diesem Zweck stellte ich durch Zusammenbringen konzentrierter Chlorzink- und Platinchloridlösung und Einengen des Gemisches auf ein kleines Volumen ein Zink-Platinchlorid her, welches nach längerem Aufbewahren der Lösung im Exsikkator in Form orangegelber Tafeln krystallisierte. Diese

---

[1]) Oversigt over det Kongelige Danske Videnskab. Selsk 1868, 151.

Krystalle wiesen die von Topsoë beobachtete Längsstreifung auf, besaßen aber entgegen Topsoë's Angaben entschieden hygroskopische Eigenschaften.

Bezüglich des Krystallwassergehaltes verhielt sich dieses Doppelsalz ebenso wie das eingangs beschriebene rot gefärbte Platinat.

0,7725 g verloren im Exsikkator 0,0105 g an Gewicht = 1,36%. Im Wassertrockenschrank konnte nur noch eine verschwindend kleine Gewichtsabnahme (um 0,0005 g = 0,06%) beobachtet werden. Das weitere Trocknen erfolgte im Lufttrockenschrank bei 125° und bewirkte den Austritt von 4 Mol. Wasser.

0,7615 g verloren bei 125° 0,0941 g an Gewicht.

Berechnet für ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$) − 4 H_2O:	Gefunden:
12,37%	12,35%

Erst bei höheren Temperaturen (gegen 140°) gelangte der Rest des Krystallwassers zur Abgabe. Die gesamte Gewichtsabnahme über 100° entspricht einem Wassergehalt von 6 Molekülen.

0,7615 g verloren über 100° im ganzen 0,1420 g.

Berechnet für ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$)	Gefunden:
18,59%	18,65%

Auch die Platin- und Zinkbestimmung führte zu derselben Formel:

0,7615 g lieferten 0,2557 g Pt.

Berechnet für ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$)	Gefunden:
33,57% Pt	33,58% Pt

0,7615 g lieferten 0,1268 g ZnS = 0,08514 g Zn.

Berechnet für ($ZnPtCl_6 + 6\,H_2O$)	Gefunden:
11,23% Zn	11,18% Zn

Es lag also zweifellos dieselbe Verbindung vor, welche Topsoë zur Verfügung stand. Während jedoch Topsoë schon bei 100° eine Gewichtsabnahme von 12,71% (entsprechend 4 Mol. H_2O) beobachtet hatte, genügte bei meinen Versuchen die Temperatur des Wassertrockenschrankes (98—99°) nicht, um das Krystallwasser auch nur teilweise auszutreiben. Hieraus folgt, daß schon eine Temperaturdifferenz von einem Grade ausreichen mußte, um die Abspaltung von 4 Mol. Wasser herbeizuführen. Um hierfür den Beweis zu erbringen, wurden von der roten Doppelverbindung und zwei gelben Zink-Platinchloriden verschiedener Darstellungen Analysen durchgeführt. Da ferner die Möglichkeit vorlag, daß die rote Krystallform ein Doppelsalz mit anderem Krystallwassergehalt darstellte (Topsoë beschreibt neben dem mit dem Zinkplatinat

isomorphen ($MgPtCl_6 + 6 H_2O$) auch ein Doppelsalz mit 12 Molekülen Krystallwasser), so konnten nur die Analysen hierüber Klarheit schaffen.

Der Erzielung einer konstanten Temperatur von genau 100° stellten sich zunächst durch den wechselnden Gasdruck Schwierigkeiten entgegen. Bei einer zwischen 100 und 105° schwankenden Temperatur gaben die exsikkatortrockenen Salze einen Teil ihres Krystallwassers ab und nahmen hierbei die schon von Bonsdorf bei der Magnesiumverbindung beobachtete gelbbraune Färbung an. Bei weiterem Erhitzen innerhalb derselben Temperaturgrenzen trat jedoch aus unbekannten Gründen eine Schwarzfärbung der Randpartien, darauf auch eine Schwärzung der gesamten Oberfläche der angewendeten Doppelsalze ein, die, wie spätere Lösungsversuche ergaben, auf einer tiefergreifenden Zersetzung derselben beruhte. Weitere 10 Wägungen nach je zweistündigem Trocknen führten zu keiner Gewichtskonstanz, obwohl bei allen drei Salzen die 6 Mol. Wasser entsprechende Gewichtsmenge bereits weit überschritten war. Der Trockenrückstand der drei Doppelsalze löste sich in Wasser oder Salzsäure nicht vollständig, sondern lieferte trübe Mischungen, die sich erst nach längerem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure, unter Abscheidung schwarzer Platinpartikelchen, klärten. Auf exsikkatortrockene Substanz berechnet, ergaben die Metallbestimmungen folgende Werte:

	Rotes Doppelsalz	Gelbes Doppelsalz I.	Gelbes Doppelsalz II.	Berechnet:
Pt:	33,28%	33,79%	33,06%	33,57%
Zn:	11,19%	11,30%	11,40%	11,23%

Diese Analysen hatten zunächst nur gezeigt, daß die Zusammensetzung des roten und der gelben Doppelsalze der Formel ($ZnPtCl_6 + 6 H_2O$) entspricht, daß mithin eine Verbindung mit einem Gehalt von 12 Molekülen Krystallwasser nicht in Frage kommt. Auch hatte die Analyse erneut bewiesen, daß die rote Verbindung keinen organischen Komplex enthielt.

War somit eine Aufklärung der verschiedenen Färbung der vorliegenden Salze auf analytischem Wege nicht erzielt, so blieb zunächst die Möglichkeit, die Frage dadurch zu lösen, daß die Lösungen beider Salze unter gleichen Versuchsbedingungen zur Krystallisation gebracht wurden. War der Unterschied in der Färbung nur durch die verschiedene Temperatur beim Auskrystallisieren hervorgerufen, so mußten jetzt die Krystalle gleiches Aussehen erhalten, war dagegen die Anwesenheit geringer Mengen fremder

Stoffe die Veranlassung der verschiedenen Färbung, so mußten die Unterschiede mehr oder weniger bestehen bleiben.

Schon die verschiedene Färbung beider Salzlösungen ließ vermuten, daß letztere Annahme die richtige war. Dieselbe entsprach ganz der der Salze: Die rote Verbindung lieferte eine weinrot gefärbte Lösung, das gelbe Salz löste sich dagegen zu einer rotgelben Flüssigkeit. Aus dieser Lösung krystallisierte im Exsikkator das orangegelbe Salz mit allen seinen Eigenschaften wieder aus, während die rote Verbindung nicht unverändert wiedergewonnen werden konnte. Die Färbung dieser Krystalle war jetzt — verglichen mit der des Ausgangsmaterials — ausgesprochen gelb; allerdings war immer noch ein schwach rötlicher Schein zu bemerken. Im übrigen zeigten auch diese vollständig durchsichtigen Tafeln deutlich die typische Längsstreifung und stimmten auch sonst — abgesehen von der Zerfließlichkeit — mit dem von Topsoë beschriebenen Präparat überein.

Diese Erscheinung ließ zunächst noch beide Deutungen zu, wenn es auch wahrscheinlicher war, daß die stärker rot gefärbten Mutterlaugen des letzteren Salzes die in Frage kommende Verunreinigung enthielten. Eindeutig entschieden wurde diese Frage jedoch durch die negativen Resultate verschiedener Versuche, aus den gelben Krystallen des Zink-Platinchlorids direkt ein rotgefärbtes Salz herzustellen. Weder das Umkrystallisieren derselben aus Salzsäure noch ein mehr oder minder großer Zusatz von Platinchloridlösung führte eine Farbenänderung herbei. Ebenso ergebnislos verliefen die Versuche, durch verschiedene Temperaturen die Krystallisation zu beeinflussen. Allerdings konnte hierbei eine Veränderung der Krystallform beobachtet werden, wenn die Konzentration im Wasserbad soweit getrieben wurde, daß schon während des Eindampfens Krystallbildung eintrat. In diesem Fall resultierten große säulenförmige Nadeln, die sich aber bezüglich ihrer Färbung durchaus nicht von den tafelförmigen Krystallen unterschieden und auch die gleiche Menge Krystallwasser enthielten.

Eine Prüfung der intensiv rotgefärbten Mutterlaugen, welche bei dem Umkrystallisieren des rotgefärbten Zinkplatinats erhalten waren, führte zu einer Aufklärung dieser Farbenverschiedenheit der vorliegenden Doppelsalze, indem sich in denselben ein geringer Bromgehalt feststellen ließ. Daß letzterer nur sehr gering sein kann, geht aus den erzielten analytischen Daten hervor, welche innerhalb der Fehlergrenzen mit den nach der Formel $ZnPtCl_6 + 6H_2O$ berechneten gut übereinstimmen. Es muß mithin das Färbungsvermögen des Zink-Platinbromids, welches in sehr geringer

Menge anscheinend den rotgefärbten Krystallen des Zink-Platinchlorids beigemischt war, ein sehr großes sein.

Nach den bei diesen Untersuchungen gemachten Beobachtungen bedurfte das Verhalten des Zink-Platinchlorides bei 100° noch einer Richtigstellung.

Die zunächst ausgeführten Trockenversuche waren wegen der Inkonstanz der Temperatur und der eingetretenen Zersetzung der Salze abgebrochen worden. Es hatte sich jedoch dabei ergeben, daß die Abgaben von 4 Mol. Wasser bei dem Zink-Platinchlorid verschiedenen Ursprungs erst bei einer Temperatur von 100—105° stattfindet.

Die Erzielung einer Temperatur von 100° gelang durch Anwendung eines doppelwandigen Kessels, zwischen dessen Wandungen eine 3—3,5%ige Kochsalzlösung zum Sieden gebracht wurde. Die Gewichtsabnahme des im Wasserbade vorgetrockneten Salzes war aber auch hier, selbst bei 100,5°, nur eine minimale:

0,5395 g verloren 0,0064 g = 1,19% Wasser.

Der Trockenrückstand zerfloß allmählich zu einer klaren rotgelben Flüssigkeit. Erst bei 102—103° konnte die von Topsoë angeblich schon bei 100° beobachtete Abgabe von 4 Mol. Wasser festgestellt werden:

0,4291 g verloren bei 102—103° 0,0531 g.

Berechnet für $(ZnPtCl_6 + 6\,H_2O) - 4\,H_2O$	Gefunden:
12,35%	12,38%

Der Rest des Krystallwassers gelangte erst bei einer Temperatur über 130° allmählich zur Abgabe.

Einer weiteren Nachprüfung bedurfte die Beobachtung Bonsdorf's, daß das getrocknete Zink-Platinchlorid beim Stehen an der Luft die verlorenen 4 Moleküle Wasser wieder aufnimmt, ein Verhalten, welches bei der Zerfließlichkeit dieses Doppelsalzes zweifelhaft erscheinen mußte. Die Trockenrückstände des roten und gelben Zink-Platinchlorids zerflossen allerdings beim Stehen über Nacht vollständig zu einer roten bzw. rotgelben Flüssigkeit. Dabei wurde nach dem letzten Trockenversuch innerhalb von 4 Stunden wenig mehr als die Gesamtmenge des Krystallwassers wieder aufgenommen. Hierbei beobachtete ich, daß das gelbbraune Salz der Zusammensetzung $(ZnPtCl_6 + 2\,H_2O)$ zunächst diese Färbung größtenteils verlor, und erst, nachdem es fast rein weiß geworden war, allmählich sein ursprüngliches orangefarbenes Aussehen wieder annahm.

Durch obige, zu Beginn des vorigen Jahres angestellten Versuche glaubte ich die Zerfließlichkeit des Zinkplatinchlorides hin-

reichend bewiesen zu haben. Indessen brachten die im Juli einsetzenden wärmeren Tage eine Erscheinung mit sich, welche die beiden widerstreitenden Angaben als zu Recht bestehend erwies: Bei genügender Lufttrockenheit — vor allem bei Tage und in direktem Sonnenlicht — erwiesen sich sowohl die großen Krystalle in Nadel- und Tafelform, als auch das daraus hergestellte Pulver als durchaus luftbeständig. Bei besonders trockenem Wetter überstand die Verbindung sogar ein 16 stündiges Stehen (auch über Nacht), ohne dabei übermäßig große Wassermengen aufzunehmen:

0,5088 g nahmen in 16 Stunden um 0,0085 g zu = 1,67%
0,3527 g nahmen in 16 Stunden um 0,0041 g zu = 1,16%

Sobald aber durch starke nächtliche Abkühlung oder bei nahendem Regenwetter der Sättigungsgrad der Luft stieg, zerflossen sowohl das Pulver als auch die Krystalle des Zink-Platinchlorids vollkommen zu einer rotgelben Flüssigkeit, aus der sich bei trockenem Wetter wieder rotgelbe Tafeln ausschieden. Hieraus erhellt, daß die obigen, einander widersprechenden Angaben über das Verhalten des Zinkplatinchlorids durch die verschieden große, jeweilig vorhandene Luftfeuchtigkeit bedingt sind.

Obige Untersuchungen haben ergeben, daß Form und Farbe des Zinkplatinchlorids richtig beschrieben ist. Dagegen bedürfen die Angaben über das Verhalten des Salzes an der Luft und beim Trocknen einer Aenderung dahin, daß das Salz an trockener Luft völlig beständig ist, an feuchter Luft dagegen zerfließt. Weiter wurde nachgewiesen, daß eine Temperatur von 100—100,5° nicht genügt, um einen Teil des Krystallwassers auszutreiben. Ein Verlust von 4 Mol. Wasser findet erst bei 102—103° statt, der Rest des Krystallwassers entweicht erst langsam bei Temperaturen über 130°.

---

256. Ueber das Scopolinbromid.

Von Ernst Schmidt.

Nachdem ich in meiner letzten Arbeit über das Scopolin[1]) den bündigen Beweis erbracht habe, daß dem Hydroscopolin, einer Base, welche ich seinerzeit durch Reduktion des Hydroscopolinbromids[2]) erhielt, die Formel:

$$\begin{array}{lll} CH_2-CH & \text{———} & CH.OH \\ | & | & \\ CH_2 & N.CH_3 & \\ | & | & \\ CH_2-CH & \text{———} & CH.OH \end{array}$$

[1]) Dieses Archiv 1915, 497.
[2]) Ibidem 1905, 573.

zukommt, blieb für die Konstitution des Scopolins nur noch die Frage zu entscheiden, in welcher Verbindungsform das zweite Sauerstoffatom dem Molekül desselben eingefügt ist. Nach der verhältnismäßig leichten Ueberführbarkeit des Scopolins in Hydroscopolin:

$C_8H_{12}NO.OH$ Scopolin — $C_8H_{13}N(OH)_2$ Hydroscopolin,

und der Indifferenz desselben gegen die verschiedenartigen Ketonreagentien[1]) lag zunächst die Vermutung nahe, daß dieses Sauerstoffatom in ätherartiger bzw. morpholinartiger Bindung in dem Scopolinmolekül enthalten ist. Es war jedoch nach den späteren Beobachtungen auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die benachbarte Stellung der beiden Kohlenstoffatome, an welche die Hydroxylgruppe einesteils und jenes fragliche Sauerstoffatom andererseits gebunden sind, bei dem zyklischen Bau des Scopolinmoleküls die Reaktionsfähigkeit einer etwa vorhandenen Ketongruppe:

—C.OH
|
—CO

, aufgehoben oder doch sehr abgeschwächt hätte. Um für diese Annahmen einen weiteren direkten Anhalt zu gewinnen, habe ich die OH-Gruppe des Scopolins durch Brom ersetzt und das hierdurch erhaltene Scopolinbromid reduziert:

$C_8H_{12}NO.OH$ $C_8H_{12}NO.Br$ $C_8H_{13}NO$.

Das Verhalten dieser OH-freien Base gegen Keton- und andere Reagentien soll dann von neuem studiert werden.

Zur Darstellung der Verbindung $C_8H_{12}NO.Br$ habe ich, da sich das Scopolinhydrobromid gegen Phosphortribromid ziemlich indifferent verhielt, je 6 g dieses Hydrobromids mit 20 g Phosphorpentabromid gemischt und dieses Produkt in einem mit Steigrohr versehenen Rundkolben zunächst bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei 80—90° der Reaktion überlassen. Das Gemisch nahm, unter lebhafter Bromwasserstoffentwickelung, bei gewöhnlicher Temperatur zunächst breiartige Konsistenz an. Bei dem darauffolgenden Erwärmen verwandelte sich dann dasselbe in ein gleichmäßiges, ziemlich dickflüssiges Liquidum, welches allmählich in eine zähe Masse überging. Das Erwärmen des Reaktionsproduktes wurde solange fortgesetzt, bis aus dem Steigrohr kaum noch eine Entwickelung von Bromwasserstoff stattfand. Ich habe dann die erkaltete Masse zunächst wiederholt mit Aether ausgezogen und das Ungelöste hierauf in heißem absolutem Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung schieden sich bei längerem Stehen bei niedriger

[1]) Dieses Archiv 1905, 561 u. f.

Temperatur weißliche, krystallinische Massen aus, deren Menge sich durch Ueberschichten der Lösung mit Aether noch vermehrte. Diese Ausscheidungen konnten durch Umkrystallisieren aus heißem absolutem Alkohol in farblose, zu Drusen gruppierte Nadeln übergeführt werden. Das gleiche war der Fall, als die Mutterlauge dieser Krystallausscheidungen mit Aether überschichtet wurde. Aus Wasser, worin diese Ausscheidungen leicht löslich waren, krystallisierten dieselben in kompakten, durchsichtigen Prismen, die bei 226—227° unter Aufschäumen schmolzen.

0,3909 g lieferten: a) durch Fällung mit Silbernitrat bei 15° 0,248 g AgBr; b) durch wiederholtes Eindampfen des Filtrates 0,242 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{12}NO.Br, HBr$:
HBr	27,33	27,10
Br	26,33	26,73

In obiger Weise ließ sich jedoch nur ein Teil des Reaktionsproduktes in reinem, gut krystallisiertem Zustande gewinnen. Die Hauptmenge desselben verblieb in der Mutterlauge in kaum krystallisierbarer Form. Zur Isolierung dieser Anteile habe ich die vereinigten Mutterlaugen durch Verdunsten bei mäßiger Wärme von Alkohol und Aether befreit, aus dem Rückstand hierauf das Brom durch Schütteln mit frisch gefälltem Chlorsilber entfernt und die hierbei erhaltenen Lösungen schließlich mit Goldchlorid ausgefällt. Der hierdurch erhaltene krystallinische Niederschlag wurde dann abgesogen, mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen und schließlich aus heißem, Salzsäure enthaltendem Wasser umkrystallisiert. Auf diese Weise wurde eine sehr beträchtliche, jedoch der Menge des Ausgangsmaterials immer noch nicht entsprechende Quantität des Scopolinbromids in Gestalt seines Aurats gewonnen.

Das Aurat des Scopolinbromids bildet gelbe, nadelförmige, häufig federbartartig gruppierte Krystalle. Aus verdünnten Lösungen schied sich dasselbe auch in glänzenden, schwach rötlich gefärbten, würfelartigen Kryställchen aus. Die verschiedenen Formen des Aurats schmolzen bei 211° unter Aufschäumen. Aurate verschiedener Darstellung lieferten folgende analytische Daten:

1. 0,2276 g enthielten 0,0802 g Au.
2. 0,2584 g enthielten 0,0914 g Au.
3. 0,2228 g enthielten 0,0781 g Au.
4. 0,2099 g enthielten 0,0726 g Au.
5. 0,2806 g enthielten 0,0992 g Au und lieferten 0,2857 g AgCl und 0,0955 g AgBr.
6. 0,3133 g enthielten 0,1110 g Au und lieferten 0,3217 g AgCl und 0,1047 g AgBr.

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_8H_{12}NO.Br, HCl + AuCl_3$:
Au	35,24	35,45	35,32	35,43	35,38	35,43	35,33
HCl	—	—	—	—	25,19	25,42	25,44
Br	—	—	—	—	14,48	14,22	14,33

Platinat. Braunrote, säulenförmige Krystalle oder zu Drusen gruppierte Nadeln, bei 221—222° schmelzend.

1. 0,1672 g enthielten 0,0386 g Pt.
2. 0,2291 g enthielten 0,0530 g Pt.
3. 0,1240 g enthielten 0,0287 g Pt.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$(C_8H_{12}NO.Br, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	23,09	23,13	23,14	23,08

Weitere Mitteilungen über das Scopolinbromid und dessen Reduktionsprodukt behalte ich mir vor.

---

257. Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha.

Von Professor Dr. Oskar Keller.

III. Mitteilung.

(Eingegangen den 6. I. 1917.)

Im Frühjahr 1914 veröffentlichte O. Hesse eine ausführliche Arbeit über die Brechwurzelalkaloide[1]), in der er die Richtigkeit einiger von mir aus meinen Analysen gezogenen Schlüsse bestreitet. Meine deshalb angestellten Nachprüfungen, weiter auch die ferneren Arbeiten zwecks Stellungnahme zu einer der angegebenen Emetinformeln, mußte ich infolge des Krieges abbrechen. Die wenigen noch erzielten Resultate habe ich vorläufig nicht veröffentlicht, zumal da auch die wichtigste der von mir ermittelten Tatsachen, betreffend das Verhalten des Emetins bei der vollständigen Methylierung, inzwischen von anderer Seite[2]) bestätigt worden war.

Das Erscheinen weiterer Arbeiten[3]) veranlaßt mich jedoch nunmehr, mit einigen kurzen Bemerkungen auf jene Versuche zurückzukommen.

Abweichende Angaben liegen zunächst über den Krystallwassergehalt der Emetin-Halogenwasserstoffsalze vor. Für das

[1]) Liebig's Annalen 405, S. 1 ff.
[2]) Carr and Pyman, Transact. of the Chem. Soc. 1914, S. 1591 ff.
[3]) Windaus und Hermanns, Oxydation des Emetins; Dr. med. Leo Hermanns, Chem. Untersuchungen über das Cymarin und das Emetin, Dissertation, Freiburg i. Br. 1915; P. Karrer, Ueber die Brechwurzelalkaloide, Ber. 1916, S. 2057 ff.

Chlorhydrat fand ich selbst 3 Mol. H_2O (aus salzsäurehaltigem Alkohol von 96%) bzw. 4 Mol. H_2O (Merck'sches Präparat). Hesse gibt 8 bzw. 4 Mol. H_2O an und bezeichnet die letztere Form als stabil. Carr und Pyman finden 7 Mol. H_2O (aus Wasser krystallisiert) und 3½ Mol. H_2O (aus Methylalkohol). Der Krystallwassergehalt ändert sich also ohne Zweifel mit den Versuchsbedingungen. An dem Hydrobromid konnte ich dies selbst näher nachweisen. Für dieses Salz fand ich 2 Mol. H_2O, Hesse gab 4 und 8 Mol. H_2O an (aus wässeriger Lösung mit Bromwasserstoffsäure gefällt) und gewann aus Alkohol von 99% die wasserfreie Verbindung.

An einer noch vorhandenen Probe alten Hydrobromids, welches seinerzeit in frisch krystallisiertem Zustande 5,99% H_2O, entsprechend 2 Mol. ergeben hatte, fand ich jetzt 9,43% = 4 Mol. H_2O. Das über zwei Jahre alte Präparat hatte also während dieser Zeit wieder Wasser aufgenommen; es besaß nicht mehr den Glanz des frisch hergestellten Salzes. Frisch gewonnenes Hydrobromid, aus Alkohol von etwa 40% umkrystallisiert, besaß 10,88% H_2O (bei 100° getrocknet), während 4 H_2O unter Zugrundelegung der Formel von Paul und Cownley ($C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2\,HBr + 4\,H_2O$) 9,87% verlangen. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser besaß das gleiche Salz 10,3% H_2O. Zwei weitere Proben der analysierten Verbindung wurden nun aus Alkohol von 60 bzw. 75% umkrystallisiert (ohne Säurezusatz); die Analyse ergab 6,96 bzw. 7,04% H_2O. Für 3 Mol. H_2O berechnen sich 7,58%. Alle diese Präparate bestanden, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, aus glänzenden Nadeln von durchaus einheitlichem Aussehen. Bei der Aufbewahrung in lose verschlossenen Gefäßen stieg der Wassergehalt langsam; eine Konstanz war bei Abbruch meiner Versuche noch nicht eingetreten. Den Schmelzpunkt eines aus Wasser umkrystallisierten Salzes fand ich bei 246—248°.

Die verschiedenen Angaben über den Wassergehalt erklären sich also einfach aus den Versuchsbedingungen; er ist außerordentlich veränderlich, wie es auch an dem Hydrochlorid ersichtlich ist. Am beständigsten bei Zimmertemperatur ist bei beiden Salzen die Form mit 4 Mol. H_2O. Ich vermag aber nicht einzusehen, weshalb Hesse ein Hydrobromid mit 2 Mol. H_2O als ausgeschlossen bezeichnet.

Meine Angabe, das Hydrojodid krystallisiere mit 2 Mol. H_2O[1]), ist natürlich ein übersehener Schreib- oder Druckfehler; der richtige Wert: 3 Mol. H_2O, geht ja aus den Analysenzahlen ohne weiteres hervor.

Daß sich bei der Methylierung des Emetins nach Nölting

[1]) Dieses Archiv 249, S. 521.

ein Trimethyl-Emetin-dijodid von zweifach quaternärem Charakter bildet, ist von Carr und Pyman, wie bereits erwähnt, bestätigt worden[1]). Meine daraus gezogenen Folgerungen sind also im Gegensatz zu der Ansicht von Hesse richtig; das Emetin ist eine sekundär-tertiäre Base. Das ausgezeichnete Krystallisationsvermögen des quaternären Dijodids habe ich bei den weiteren Arbeiten damit wie Hesse und Carr und Pyman ebenfalls beobachtet. Ich erhielt die Verbindung z. B. aus Alkohol von 50% in glänzenden, durchsichtigen Krystallen, die lufttrocken bei 222° schmolzen, nachdem sie bei 210° zu erweichen begonnen hatten. Die freie Base selbst zeigt die gewöhnlichen Eigenschaften der quaternären Ammoniumbasen[2]); auf eine weitere Beschreibung glaubte ich daher verzichten zu sollen.

Eine Wiederholung der Benzoylierungsversuche war mir vorläufig nicht mehr möglich. Ich kann mich daher leider nicht zu der Meinung von Carr und Pyman äußern, die das von mir gewonnene Reaktionsprodukt als Benzoat des Benzoylemetins auffassen[3]).

Auf die schönen Farbenreaktionen des Emetins und Cephaëlins mit molybdänhaltiger Schwefelsäure möchte ich noch einmal hinweisen, die genau so verlaufen, wie ich sie in meiner ersten Arbeit angegeben habe[4]). Insbesondere ist die prachtvoll rotviolette Färbung, die man mit Cephaëlin erhält, ein vorzügliches Kennzeichen für die Reinheit dieses Alkaloids, weil geringe Verunreinigungen mit den übrigen Brechwurzelbasen sofort ein Ausbleiben dieses Farbentones verursachen. Die Lösung wird dann sofort braunrot, darauf bald olivgrün usw.

Zu den von Hermanns[5]) mitgeteilten Ergebnissen der Oxydation des Emetins mit Kaliumpermanganat und mit Chromsäure bemerke ich, daß ich ebenfalls früher durch Oxydation mit Hilfe von Chromsäure und Eisessig eine krystallisierte Substanz von saurer Natur erhalten habe[6]). Da mir das Verfahren der Mikroanalyse nicht zur Verfügung stand, konnte ich vorläufig über die Natur dieses Stoffes bei der geringen Ausbeute keine Angaben machen.

Trotz der ausführlichen Arbeiten, die über das Emetin und die Brechwurzelalkaloide seit dem Frühjahr 1914 erschienen sind, ist

[1]) a. a. O., S. 1638.
[2]) Hesse, Annalen 405, S. 16; Archiv 1913, S. 702.
[3]) a. a. O., S. 1614.
[4]) Dieses Archiv 1911, S. 518.
[5]) Dissertation, S. 30 ff.
[6]) Dieses Archiv 1913, S. 703.

eine Einigung über die Formel des Emetins noch nicht erzielt worden. Die von Hesse angegebene Formel ist mit den meisten der bisher vorliegenden Analysenergebnisse nicht mehr vereinbar und muß daher endgültig ausscheiden. Daß die Halogenwasserstoffsalze des Emetins, wenigstens Hydrochlorid und -bromid, bei 100° trotz Erreichung einer Gewichtskonstanz nicht völlig wasserfrei werden, habe ich selbst festgestellt und stimme darin mit Karrer überein[1]; über das Jodhydrat kann ich in dieser Hinsicht keine Angaben machen. Aehnlich verhält sich übrigens auch das amorphe freie Emetin (siehe unten).

Es ist daher vorläufig zu entscheiden zwischen der Formel von Paul und Cownley: $C_{30}H_{44}N_2O_4$ (bzw. $C_{30}H_{42}N_2O_4$), die auch ich als richtig angenommen habe, und der von Carr und Pyman: $C_{29}H_{40}N_2O_4$, der sich auch Karrer angeschlossen hat. Ich habe vorläufig keinen Grund, von meiner Stellungnahme abzuweichen; denn im allgemeinen lassen sich die bisher vorliegenden Analysenergebnisse, soweit sie überhaupt hierfür in Frage kommen, mit beiden Formeln mehr oder weniger gut vereinigen, während ein beträchtlicher Teil sogar ohne Zweifel besser mit der Formel von Paul und Cownley im Einklang steht, wie sich aus der am Schlusse folgenden Zusammenstellung ergibt[2]).

Wie Karrer zeigte, ergeben die Analysen des nur bei 100° getrockneten Hydrochlorids keine richtigen Zahlen. Dasselbe gilt von dem Hydrobromid. Bei dem ganz reinen, bei 100° zur Gewichtskonstanz gebrachten Salze erhielt ich als Mittel von vier Bestimmungen nur 52,42% C und 6,11% H, also keine brauchbaren Werte (siehe Tabelle). Für die Bromwasserstoff- und Methoxylbestimmung wurde das Salz daher bei 110° getrocknet.

1. 0,2706 g ergaben 0,1592 g AgBr.
2. 0,2602 g ergaben nach Zeisel 0,3786 g AgJ = 19,20% OCH_3.
3. 0,2059 g ergaben nach Zeisel 0,2892 g AgJ = 18.54% OCH_3.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2\,HBr$:	Berechnet für $C_{29}H_{40}N_2O_4 . 2\,HBr$:
HBr	25,35%	24,59%	25,21%
OCH_3 (Mittel)	18,87%	18,85%	19,32% (f. 4 OCH_3)

Aehnlich verhält sich, wie gesagt, das freie Emetin. Man kann die Base jedoch nicht so hoher Temperatur aussetzen, weil sie sich schon bei 55° im Trockenschranke zunächst grau, dann braun zu färben, also offenbar zu zersetzen beginnt. Ich habe zu den folgenden Analysen ein aus reinem, wiederholt umkrystallisierten Hydrobromid hergestelltes Emetin benutzt. Es wurde

[1]) Ber. 1916, S. 2062.
[2]) Siehe auch dieses Archiv 1911, S. 519.

durch Fällen der Salzlösung (1 : 50) mit Ammoniak in starkem Ueberschusse. Absaugen und sorgfältiges Auswaschen mit Wasser bis zur völligen Halogenfreiheit gewonnen. Das lufttrockene Emetin bildete zerrieben ein schneeweißes, amorphes Pulver. Dieses Präparat verlor, im Vakuum bei Zimmertemperatur bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknet, 5,97% Wasser: durch vorsichtige, allmähliche Temperaturerhöhung im Vakuum konnte noch eine Abnahme um weitere 0,98% herbeigeführt werden. Der Gesamtverlust betrug also 6,95%.

4. 0,1998 g des völlig wasserfreien Präparates lieferten nach Zeisel 0,3822 g AgJ, entsprechend 25,25% OCH_3.

Die Paul und Cownley'sche Formel verlangt 25%, die von Carr und Pyman-Karrer 25,83% OCH_3 für vier Methoxylgruppen.

In meiner ersten Mitteilung[1]) habe ich angegeben, daß die Methoxylbestimmungen aus unbekannten Gründen so schwankende Werte lieferten, daß sie unberücksichtigt bleiben mußten. Ich glaube den Grund darin sehen zu müssen, daß damals zur Vermeidung der Verharzung etwas Eisessig zugesetzt worden war. Dieser Zusatz unterblieb als unnötig bei späteren Bestimmungen, worauf für vier Methoxylgruppen passende Werte gefunden wurden. Vor dem vielfach empfohlenen Zusatz möchte ich daher warnen. Soweit ich mich erinnere, sind ähnliche Beobachtungen auch schon bekanntgegeben worden.

Das oben erwähnte, reinste Emetin wurde für einige Elementaranalysen benutzt: dabei wurde es teils nur im Vakuum über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrocknet, enthielt also noch 0,98% Wasser (No. 5—7), teils wurde es lufttrocken mit insgesamt 6,95% Wassergehalt verwendet (No. 8 und 9).

5. 0,1648 g ergaben 0,1332 g H_2O und 0,4326 g CO_2 = 9,04% H und 71,59% C.

6. 0,1245 g ergaben 0,1015 g H_2O und 0,3280 g CO_2 = 9,12% H und 71,85% C.

7. 0,2568 g ergaben 12,5 ccm N. t = 22°, p = 752 mm = 5,43% N.

8. 0,1306 g ergaben 0,1138 g H_2O und 0,3225 g CO_2 = 9,75% H und 67,35% C.

9. 0,1457 g ergaben 0,1260 g H_2O und 0,3612 g CO_2 = 9,68% H und 67,61% C.

Rechnet man diese Werte auf völlig wasserfreies Emetin um, so ergibt sich:

	Gefunden:				
H	9,02	9,1	9,64	9,56	Mittel 9,33%
C	72,3	72,55	72,39	72,65	Mittel 72,47%
N	5,48%				

[1]) Dieses Archiv 1911, S. 521.

Berechnet für

	$C_{30}H_{44}N_2O_4$:	$C_{29}H_{40}N_2O_4$:
H	8,93%	8,39%
C	72,52%	72,44%
N	5,66%	5,85%

Die gefundenen Werte lassen sich also mit beiden Formeln gut in Einklang bringen. Dagegen scheidet die von Hesse angenommene Formel hiernach aus ($C_{30}H_{40}N_2O_5$ verlangt 7,92% H, 70,81% C und 5,52% N).

Zum Schlusse stelle ich eine Anzahl der bekanntgewordenen Analysenwerte den nach den beiden Emetinformeln berechneten gegenüber:

Analysierte Verbindung	Darin bestimmt	Berechnet nach Paul, Cownley, Keller	Berechnet nach Carr, Pyman, Karrer	Gefunden von (im Mittel) Keller	Carr und Pyman	Hesse	Karrer	Paul und Cownley
Emetin, wasserfrei	C	72,52	72,44	72,47	72,33	71,37	—	72,00
	H	8,93	8,39	9,33	8,31	8,02	—	8,85
	N	5,66	5,85	5,48	—	—	—	5,7
	OCH_3	25,0	25,83	25,25	—	23,58	—	—
Emetinhydrobromid, wasserfrei	HBr	24,59	25,21	25,35	25,01	24,59	—	25,06
	OCH_3	18,85	19,32	18,87	—	—	—	—
	C	54,69	54,18	—	54,2	53,53	—	—
	H	7,04	6,60	—	6,8	6,7	—	—
Emetinhydrochlorid, wasserfrei	HCl	12,81	13,18	12,83	13,01	12,93	12,92	12,83 (Cl)
	OCH_3	21,78	22,41	—	21,2	—	—	—
Emetinhydrojodid, wasserfrei	HJ	34,0	34,76	33,95	34,37	33,75	—	—
	OCH_3	16,48	16,84	—	15,1	—	16,97	—
Emetinplatinchlorid	Pt	21,48	21,89	21,52	21,73	21,45	—	21,63
Quaternäres Jodid, wasserfrei	J	31,97	32,62	32,03	32,5	32,01	32,39	—
	OCH_3	15,61	15,93	—	16,22	—	—	—
Benzoylemetin	OCH_3	20,65	21,3	—	20,45	19,95	—	—
	C	73,95	73,9	—	74,34	72,44	—	—
	H	8,06	7,6	—	7,6	7,32	—	—
	N	4,68	4,6	—	4,7	—	—	—

Wie leicht ersichtlich, bleibt danach vorläufig die Wahl zwischen den Formeln nach Paul und Cownley-Keller oder Carr und Pyman-Karrer. Auch unter Berücksichtigung der Beziehungen zwischen den drei Hauptalkaloiden der Brechwurzel und den bisherigen Analysenergebnissen für Cephaëlin und Psychotrin läßt sich eine Entscheidung noch nicht treffen.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin-Mitte, Neuefriedrichstraße 43




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 255. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 16. April 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

A. Heiduschka und **M. Faul,** Methoden zum quantitativen Nachweis sehr geringer Mengen Morphin auf kolorimetrischem Wege.

E. Rupp, Die Konstitution von Hydrargyrum thymolo-aceticum.

W. Straub, Ueber Digitaliskultur.

R. F. Weinland und **K. Zimmermann,** Ueber Eisenverbindungen der Salicylsäure.

A. Heiduschka und **K. Heinich,** Ueber die Zusammensetzung von Linsengallen.

(Geschlossen den 7. IV. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Zur Geschichte und Darstellung der Kobalthygrometer.

Von Ludwig Vanino.

(Eingegangen den 10. I. 1917.)

Vor einiger Zeit habe ich einen geschichtlichen Ueberblick über die sogenannten sympathetischen Tinten[1]) veröffentlicht. Anschließend daran möchte ich mir einen Beitrag zur Geschichte und über die Darstellung der Kobalthygrometer gestatten, welche ebenfalls wie die bekanntesten sympathetischen Schreibflüssigkeiten vorzugsweise aus Kobaltsalzen hergestellt werden.

Die Anwendung genannter Salze zur Herstellung erwähnter Tinten ist verhältnismäßig alt. Wie ich in der geschichtlichen Studie erwähnte, erhielten wir schon 1706 Kunde und zwar von dem gothaischen Leibarzte Dr. Jakob Waitz. Die Verwendung der farbigen Kobalt- und Nickelverbindungen zu Wetteranzeigern ist jüngeren Datums. Allerdings hat Helliot schon im achtzehnten Jahrhundert gezeigt, daß sich mit Kobalt- und Nickelsalzen farbige Landschaften herstellen lassen, aber zum Zwecke der Wetterbestimmung sind derartige Produkte erst in den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts zuerst in Paris aufgetaucht und waren längere Zeit eine bekannte Modespielerei, die sich noch immer erhalten hat. Sie führen die verschiedenartigsten Namen wie Barometerblumen, Wetterblumen, Wetterbilder, Wettermännchen, Wetteranzeiger, vegetabilische Barometer je nach ihrer Form. Im Jahre 1878[2]) kamen sogar mit Kobaltsalzen getränkte Schnupftücher als Wetteranzeiger[3]) in den Handel. Auf denselben war ein Mann mit einem Regenschirm aufgedruckt, zu welch letzterem Chlorkobalt verwendet wurde. Bei schönem Wetter war der Regenschirm blau, bei veränderlichem Wetter nach Angabe des Referenten grau, bei regnerischem verschwand er — etwas unlogisch — ganz. An-

---

[1]) Dieses Archiv 253 (1915), 505.

[2]) Deutsche Allgemeine Polyt. Zeitung 6 (1878), 578.

[3]) Da die Kobaltsalze nicht den Barometerdruck, sondern den Feuchtigkeitsgrad der Luft anzeigen, ist der Name Kobalt-Hygrometer der zweckentsprechendste.

scheinend wurde hierzu eine ganz verdünnte Lösung zu deren Herstellung benützt.

Zuerst verwendete man zu derartigen Artikeln das Kobaltchlorür, später wurde von Dr. Bering[1]) Kobaltrhodanür empfohlen, welches Grotthus schon früher benützte. Von den übrigen Salzen, welche zu diesem Zwecke in der Literatur angegeben sind, seien erwähnt Kobaltnitrat, Kobaltbromür und Jodür, Nickel- und Kupfersalze.

Wilhelm Rückert[2]) in Liebenwalde erhielt 1884 ein Patent auf Verwendung von Verbindungen von Gelatine mit Chlorkobalt, Chlorkupfer und salpetersaurem Nickel, um den Feuchtigkeitsgehalt der Luft anzuzeigen. Er begründet die Verwendung der Gelatine unter anderem damit, daß die genannten Salze als solche an Reaktionsfähigkeit gegen feuchte Luft bei Gegenwart von Gelatine bedeutend zunehmen.

Das günstigste Verhältnis ist nach seinen Angaben 1 Teil Kobaltchlorür, 10 Teile Gelatine, 100 Teile Wasser, welche blaue, 1 Teil Chlorkupfer, 10 Teile Gelatine, 100 Teile Wasser, welche gelbe, 1 Teil Chlorkobalt, $3/4$ Teile Nickelnitrat, $1/4$ Teil Chlorkupfer, 20 Teile Gelatine, 200 Teile Wasser, welche Mischung grüne Farbe liefert. Man weicht die Gelatine in Wasser auf, gibt die Salze hinzu und schmilzt über gelindem Feuer. Betreffs der Verwendung erwähnte er folgendes in seiner Patentschrift. „Wenn man Tapeten und Fensterscheiben damit überzieht, so erlangen sie die Eigenschaft lichtregulierend zu wirken, indem sie bei trübem Wetter farblos sind, bei hellem lichtdämpfende Farben hervorbringen.

Tapeten lassen sich dadurch leicht herstellen, daß man das Papier endlos über zwei drehbare Walzen legt und es über eine erwärmte Blechschale, welche die Masse enthält, zieht, ein Verfahren, wie es bei Anfertigung des Gelatinekohlepapier für Photographen in Anwendung gebracht wird. Glasscheiben legt man horizontal und gießt die Mischung darauf — durch eine dickere oder dünnere Schicht erzielt man hellere oder dunklere Töne. Ebenfalls lassen sich Glastransparente herstellen, welche sich selbst kolorieren. Man verfährt hierbei am besten folgendermaßen: 2 g Gelatine löst man in 12 g Wasser und überzieht damit die Rückseite des Transparentes, am passendsten eine Landschaft von 15 qcm Flächeninhalt. Noch feucht trägt man die Präparate auf die erstarrte Gela-

[1]) Neueste Erfahrungen und Erfindungen 6 (1879), 59, Pharm. Zentralh. 20 (1879), 117.

[2]) D. R. P. No. 28 520, Dingl, Polyt. Journ. 255, 86.

tine, von welcher man 1 Teil in 3 Teilen Wasser gelöst hat, mit dem Pinsel auf. Experimentelle Versuche beweisen, daß Kobaltchlorür in Verbindung mit Calciumchlorid beziehungsweise Gelatine, sich am reaktionsfähigsten zeigt. Sehr gut eignet sich hierzu eine Mischung von:

$CoCl_2$	5,0		$CoCl_2$	5,0
$CaCl_2$	5,0	oder	Gelatine . .	5,0
H_2O	100,0		H_2O	100,0

Filtrierpapier damit getränkt, zeigt die bekannte Farbenveränderung von Rot in Blau in kürzester Zeit.

Auch Kobaltorhodanid, welches trocken eine hervorragend schöne Blaufärbung zeigt, mit Calciumchlorid bzw. Gelatine reagiert prompt von Rot in Blau, aber die umgekehrte Farbenveränderung vollzieht sich z. B. mit 5%igen Lösungen sehr träge.

Versuche mit der Mischung „Wettermännchen"[1]) ergeben keine günstigen Resultate. Gummi scheint also die Blaufärbung zu beeinflussen. Ich lasse im folgenden einige Rezepte, die in der Literatur zu finden sind, folgen:

Ein Kobalt-Hygrometer[2]).

Ungeleimtes Papier tränkt man mit einer Solution, welche Kobaltchlorid, Kochsalz und ein wenig arabisches Gummi enthält. Es nimmt dadurch zuerst eine rote Farbe an und diese geht dann beim Trocknen in eine blaßrote, blaurote und wenn es vollkommen trocken ist, in eine blaue über. Da es für Feuchtigkeit sehr zugänglich ist, so zieht es dieselbe leicht aus der Luft an und färbt sich, je nachdem, mehr oder weniger rot. Für Distrikte mit sehr trockenem Klima empfiehlt es sich, der Solution noch ein wenig Glycerin oder Chlorcalcium zuzusetzen, um die Feuchtigkeits-Differenzen leichter erkennen zu lassen. Zum Erkennen des Zustandes der Atmosphäre dient dann folgende Tabelle:

Rosenrot.	Blaßrot.	Blaurot.
Regen.	Sehr feucht.	Feucht.
Lavendelblau.	Violett.	Blau.
Fast trocken.	Trocken.	Sehr trocken.

Wettermännchen[3]).

Zur Imprägnierung der Stoffe, mit welchen die Wettermännchen oder Dämchen bekleidet sind, benützt man folgende Lösung:

[1]) Siehe Seite 84.
[2]) Pharm. Journ. and Transakt. 1879, 8, 700.
[3]) Pharm. Praxis 7 (1908), 209.

Kobaltchlorid	30,0 g
Natriumchlorid	15,0 g
Gummi arabicum	7,5 g
Calciumchlorid	4,5 g
Wasser	400,0 g

Wetterblumen[1]).

Kobaltchlorid	100 g
Kochsalz	10 g
Gelatine	50 g
Glycerin	20 g
Wasser	200 g

Zuerst wird Kobaltchlorid in der nötigen Menge Wasser gelöst, Glycerin zugesetzt, darin das Kochsalz, dann die Gelatine warm gelöst. Nach dem Abkühlen filtriert man und tränkt damit die aus ungefärbtem Stoff angefertigten Blumen, Blüten usw. unter Eintauchen.

A. Parzer-Mühlbacher gibt ebenfalls in seinem interessanten Photographischen Unterhaltungsbuch[2]) eine ausführliche Anleitung zur Herstellung von photographischen Wetterpropheten.

Der Vollständigkeit halber möchte ich nur noch auf einige wissenschaftliche Verwendungsarten des Kobaltpapiers hinweisen.

Man kann das Kobaltpapier unter anderem benützen, um die Füllmasse der Exsikkatoren auf ihre Reaktionsfähigkeit zu prüfen. Bei ungebrauchter Schwefelsäure bzw. Natronkalk tritt eine Farbenveränderung schon zwischen 40—60 Sekunden ein.

Kobaltpapier wird auch verwendet zur Ermittelung des Verdunstungsvorganges der Pflanzen. O. Renner schreibt darüber im 10. Band des Handwörterbuches der Naturwissenschaften: „Wenn nicht die absolute Größe der Transpiration ermittelt werden soll, tut die von Stahl (1894) angegebene Methode, wegen ihrer Anschaulichkeit auch für Demonstration unentbehrliche Kobaltpapiermethode sehr gute Dienste; kleine Stücke solchen Papiers unter Glasplatten auf Blätter aufgelegt, zeigen durch die Geschwindigkeit der Verfärbung die Ausgiebigkeit der Transpiration an.

---

[1]) Chem. techn. Lexikon n. Dr. Jos. Bersch. 2. Aufl., S. 846.

[2]) Photographisches Unterhaltungsbuch. Anleitung zu interessanten und leicht auszuführenden photographischen Arbeiten und A. Parzer-Mühlbacher. Mit 185 Abbildungen im Texte und auf Tafeln. Verl. v. Gustav Schmidt, Berlin.

Auch Livingstone hat 1913 die Kobaltpapiermethode angewendet, um das Transpirationsvermögen und seine Aenderungen zu studieren. Die Geschwindigkeit, mit der ein Stück Kobaltpapier in Berührung mit dem Blatt einer Pflanze sich verfärbt, wird verglichen mit dem Verhalten eines Stückes von demselben Papier, das in 1 mm Abstand von einem Stück wassergetränkten Fließpapiers sich befindet. Die Verdunstung ist dabei umgekehrt proportional der zur Verfärbung nötigen Expositionszeit und der Flächenfaktor ist ausgeschaltet, so daß unmittelbar das Verhältnis zwischen der Transpiration des Blattes und der Verdunstung des freien Wassers zum Vorschein kommt[1]).

Aus dem Laboratorium des Allgemeinen österreichischen Apotheker-Vereins, Wien.

Die Konstitution des Morphins.

Von Franz Faltis.

(Eingegangen den 11. I. 1917.)

Die von Knorr[2]) für das Morphin (I) und Thebain (II) aufgestellten Konstitutionsformeln, die im wesentlichen mit den von mir[3]) ein Jahr früher vorgeschlagenen übereinstimmen, haben bis heute ihre Geltung behalten. Es sind zwar seither einige Verbesserungsvorschläge gemacht worden, so von Wieland und Kappelmeier[4]) (III), von Gadamer[5]) (IV) und von Freund[6]) (V Morphin, VI Thebain). Sie alle haben aber Schwierigkeiten im Gefolge, die größer sind als diejenigen, welche durch die neue Formulierung beseitigt werden sollten.

---

[1]) Handwörterbuch d. Naturwissensch. 10. Band, S. 542.

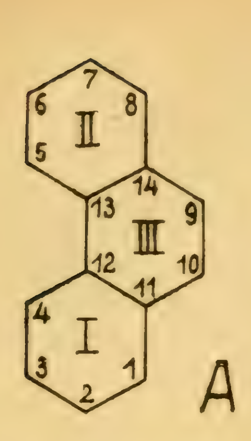
[2]) B. 40, 3341 (1907).

[3]) Pharm. Post (Wien) No. 31—32 (1906).

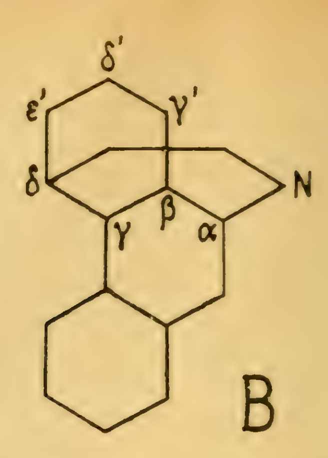
[4]) Ann. 382, 306 (1911).

[5]) Zeitschr. angew. 36, 625 (1913).

[6]) B. 49, 1287 ff. (1916).



Bezeichnung
der Kohlenstoffatome
nach Knorr



Bezeichnung der Stellung
der doppelten Bindungen
zum Stickstoff

HO H H_2 H CH_2 CH_2 NCH_3 O H H H_2 HO

I

CH_3O H H CH_2 CH_2 NCH_3 O H H H_2 CH_3O

II

HO H H_2 H CH_2 CH NCH_3 H O H H H_2 HO

III

HO H H_2 CH_2 NCH_3 CH_2 H O H_2 H_2 HO

IV

V VI

Ohne auf die Diskussion weiter einzugehen, will ich hier nur einen Einwurf gegen die Behauptung Freund's erwähnen, daß das Morphin und Thebain keine doppelte Bindung enthalte. Ich stütze mich hierbei auf folgendes einfache Experiment: Behandelt man eine wässerige Lösung von Methylkodeinmethylsulfat[1]), in dem alle Sauerstoffe veräthert und der Stickstoff fünfwertig, also vollgesättigt ist, mit Kaliumpermanganatlösung 1 : 1000 in der Kälte, so tritt augenblicklich Entfärbung derselben ein, auch wenn man eine reichliche Menge davon zusetzt. Dies dürfte ein genügender Beweis für das Vorhandensein einer doppelten Bindung im Morphin sein, wenn diese auch sonst sehr schwer angegriffen zu werden scheint.

Ueberhaupt ist es nicht die Bindung des —CH_2—CH_2—NCH_3-Komplexes, die eine Aenderung der Morphinformel von Knorr notwendig macht. Soweit die Haftstellen dieser Atomgruppe in Frage kommen, erklärt die Formel in befriedigender Weise alle Reaktionen, die sich bei der Ablösung derselben vom Phenanthrenkern abspielen, so mannigfaltig und auffallend sie auch sind. Aber die sogenannte Wanderung des Hydroxyls von 6 nach 8 ist es, die durch alle vorgeschlagenen Formeln vollständig unerklärt bleibt. Sie wurde zum ersten Male von Knorr beim Uebergang von Kodein in das isomere Pseudokodein (VII) beobachtet, der durch verschiedene Eingriffe zu erreichen ist, so Kochen mit verdünnter Schwefelsäure[2]), bei der Einwirkung schmelzender Oxalsäure[3]), sowie als günstigste Darstellungsweise durch Hydrolyse

---

[1]) Pschorr, B. 44, 2633 (1911).
[2]) Göhlich, Arch. d. Pharm. 231, 262 (1893).
[3]) Knorr, B. 40, 3355 (1907).

von Chloro- bzw. Bromokodid[1]), in denen das alkoholische Hydroxyl des Kodeins durch Halogen ersetzt ist. Außerdem tritt die Wanderung bei der Bildung des Thebenins (VIII) aus Thebain durch Aufkochen mit verdünnter Salzsäure ein.

VII VIII

Auf eine Erklärung dieser Hydroxylwanderung, die sich mit so beispielloser Leichtigkeit vollzieht, zu verzichten, hieße sich auf den Standpunkt stellen, daß unsere strukturchemischen Vorstellungen bei so komplizierten Körpern wie das Morphin und Thebain den Tatsachen gegenüber versagen. Die Aufklärung ergibt sich sofort, wenn man nicht mehr die Bindung des indifferenten Sauerstoffes an das Kohlenstoffatom 5 den Formeln dieser Alkaloide zugrunde legt, wie es seit dem Aufgeben der Knorr'schen Oxazinhypothese allgemein geschieht, gestützt auf die Beobachtung Vongerichten's über das Entstehen von Methylmorphenol (IX) aus β-Methylmorphimethinjodmethylat. Dadurch ist jetzt

IX

die Möglichkeit gegeben, den Oxydsauerstoff in 8 gebunden anzunehmen, und die sogenannte Wanderung des Hydroxyls von 6 nach 8

[1]) Knorr. B. 39, 4409 (1906); 40, 3342, 3844, 4883 (1907); 41, 969 (1908); Ann. 368, 305 (1909).

verwandelt sich in eine *Ablösung des Hydroxyls von 6* als Wasser (bzw. des Chlors von 6 als Chlorwasserstoff) und damit Hand in Hand gehende *hydrolytische Aufspaltung der Sauerstoffbrücke in 8*. Nach dieser Annahme ergibt sich für das *Morphin die neue Formel X*, für das *Thebain XI*.

X

Morphin

XI

Thebain

XII

Kodeinon

Das *Verhältnis* des *Thebains* zu *Kodeinon* (XII) bzw. *Kodein*, wie es durch diese Formeln dargestellt wird, ist auf Grund des Verhaltens zweier konjugierter Doppelbindungen ein vollständig klares. Durch diese Formulierung findet auch die Beobachtung *von Braun's*[1]) über das *verschiedene Ver-*

[1]) B. 47, 2317 (1914).

halten von Morphin und Thebain bei der Behandlung mit Bromcyan ihre Erklärung. Braun fand bei der Anwendung dieser Spaltungsmethode auf die beiden Alkaloide, daß sich Thebain so verhielt, wie es die Formel II von Knorr mit der doppelten Bindung in $\beta\gamma'$-Stellung zum Stickstoff[1]) nach seinen Erfahrungen erwarten ließ. Morphin hingegen gab keine Ringaufspaltung unter Bildung eines bromhaltigen Körpers, sondern Ersatz des Methyls am Stickstoff durch Cyan. Daraus schloß Braun mit Recht, daß die doppelte Bindung in $\beta\gamma'$-Stellung im Morphin nicht mehr vorhanden sein könne. Tatsächlich liegt nach der neuen Auffassung die dem Stickstoff nähere Doppelbindung des Thebains in $\beta\gamma$, die des Morphins hingegen in $\gamma\delta$-Stellung, so daß im zweiten Fall ihr lockernder Einfluß auf die Bindung des Stickstoffs nicht mehr zur Geltung kommt.

Die neuen Formeln scheinen mit ihrer Sauerstoffbrücke quer durch den Ring II Schwierigkeiten sterischer Natur in sich zu tragen; ich habe sie daher aus Atommodellen aufgebaut, wobei ich fand, daß die Möglichkeit dieser Bindung in der räumlichen Anordnung wohl gegeben, aber mit einer ziemlichen Spannung verknüpft ist, derart, daß insbesondere der Mittelring III (Schema A) eine Art schraubenförmiger Drehung erfahren hat. Das Vorhandensein dieser Spannung gibt nun die Erklärung für die schon erwähnte leichte Bildung des Pseudokodeins aus dem Chlorokodid unter hydrolytischer Lösung der die Spannung hervorrufenden Sauerstoffbrücke. Die Reaktion verläuft derart, daß sich Chlor von 6 und Wasserstoff von 14[2]) als Chlorwasserstoff ablöst und die Sauerstoffbrücke durch den abgespaltenen Chlorwasserstoff geöffnet wird unter Bildung des Zwischenproduktes XIII. Die neugebildete phenolische Hydroxylgruppe lagert sich gleichzeitig an die räumlich begünstigte Doppelbindung 5, 6 als neue Sauerstoffbrücke an, bevor noch die Partialvalenz in 5 durch Absättigung verschwunden ist[3]). Es ergibt sich also dieselbe Formel XIV für das Pseudokodein, wie sie Knorr für diesen Körper aufgestellt hat. Der eben besprochene Anlagerungsprozeß ist völlig übereinstimmend mit der Bildung von Thebenol (XV) und Phenyldihydrothebenol (XVI) aus den primär entstandenen Vinylverbindungen

---

[1]) Vergl. Schema B für die Bezeichnung der Stellung der doppelten Bindungen zum Stickstoff.

[2]) Vergl. Thiele Ann. 306, 108 (1899).

[3]) Ibid. 306, 95.

Hydrolyse

XIII XIV

Pseudokodein

XV XVI

Das eingehendere Studium der Hydrolyse des Chloro- bzw. Bromokodids, besonders durch Knorr, ergab weitere sehr interessante Beobachtungen, die erst durch die neue Auffassung dieses Vorganges ihre befriedigende Erklärung finden. Doch ist es zum Verständnis notwendig, vorher eine Uebersicht über die Stereoisomeren des Kodeins und Pseudokodeins zu geben, sowie ihr Verhältnis zu den Chlorokodiden kurz zu besprechen. Kodein enthält vier, Pseudokodein drei asymmetrische Kohlenstoffatome. Trotzdem sind von jedem dieser beiden Strukturisomeren nur zwei Stereoisomere möglich, die sich nicht wie Antipoden verhalten. Denn nur die asymmetrischen Kohlenstoffatome, welche die alkoholische Hydroxylgruppe tragen (6 im Kodein, 8 im Pseudokodein) besitzen Austauschmöglichkeit zwischen Wasserstoff und Hydroxyl, d. h. können die entgegengesetzte Drehrichtung annehmen, während die anderen asymmetrischen Systeme durch die Stickstoffbrücke von 5 nach 9, bzw. durch die Sauerstoffbrücke

nach 8 fixiert sind, wie das Modell zeigt. Alle vier möglichen Isomeren sind bekannt; es sind dies Kodein und Isokodein, die strukturidentisch sind, da sie bei der Oxydation dasselbe Kodeinon (XII) liefern, dann Pseudo- und Allopseudokodein, die bei der Oxydation Pseudokodeinon (XVII) geben[1]. α- und β-Chlorokodid

XVII

Pseudokodeinon

sind ihrerseits jedenfalls strukturidentisch und unterscheiden sich nur durch die verschiedene Konfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms, welches das Chlor an Stelle der alkoholischen Hydroxylgruppe trägt[2]. Am beweiskräftigsten hierfür ist die Beobachtung Pschorr's, daß sich α-Chlorokodid beim Erhitzen über den Schmelzpunkt (156°) in die β-Form umwandelt[3]. Das einzige bekannte Bromokodid entspricht dem β-Chlorokodid. Die Halogenokodide bilden sich sowohl aus dem Kodein als aus dem Pseudokodein, und zwar α-Chlorokodid bei der Behandlung mit Phosphortrichlorid, β-Chlorokodid mit Chlorwasserstoff, Bromokodid sowohl mit Phosphortribromid als mit Bromwasserstoff. Daß aber diese Verbindungen sich strukturell vom Kodein bzw. Isokodein ableiten, ergibt sich daraus, daß sie sich aus dem Kodein mit bedeutend besserer Ausbeute bilden als aus dem Pseudokodein, und daß von Knorr bei der Behandlung des Pseudokodeins mit Phosphortrichlorid neben dem α-Chlorokodid, das nur zu 25% entsteht, hauptsächlich ein Isomeres, das Pseudochlorokodid erhalten wurde[4]. Dieses entspricht in seiner Struktur dem Pseudokodein.

[1]) Knorr B. 40, 4889 (1907).
[2]) Knorr B. 41, 971 (1908).
[3]) Ann. 373, 6 (1910).
[4]) Ann. 368, 316 (1909).

Es tritt also beim Ersatz des Hydroxyls durch Halogen zum Teil Walden'sche Umkehrung ein. Das Auftreten derselben ist bei Substitutionsvorgängen am asymmetrischen Kohlenstoffatom nicht überraschend, und sie wird uns bei der Hydrolyse der Halogenokodide, sowie beim Ersatz des Halogens durch die Sulfaethylgruppe wieder begegnen.

Kehren wir jetzt zur Hydrolyse der Chlorokodide zurück, so ist folgendes zu beachten. Auf Grund der neuen Auffassung, daß die erste Phase der hydrolytischen Umwandlung von Chlorokodid in Pseudokodein in der Abspaltung von Chlor bzw. Hydroxyl in 6 und Wasserstoff in 14 besteht, ist zu erwarten, daß nur eine der beiden Formen, die infolge der Walden'schen Umkehrung möglich sind, nämlich entweder die dem Kodein oder die dem Isokodein entsprechende, die Umlagerung in Pseudokodein erfahren kann (bzw. in Allopseudokodein durch Walden'sche Umkehrung in der zweiten Phase). Dies muß jene Form sein, bei der das Chlor bzw. Hydroxyl in 6 und der Wasserstoff in 14 sich in Synstellung befinden. Die andere Form wird erhalten bleiben. So erklärt sich das überraschende Ergebnis der quantitativ durchgeführten Hydrolyse der Chlorokodide durch verdünnte Essigsäure. Knorr fand nämlich[1]), daß hierbei aus α-Chlorokodid 45% Pseudokodein, 15% Allopseudokodein und 25% Isokodein, aus β-Chlorokodid 10% Pseudokodein, 20% Allopseudokodein und 55% Isokodein erhalten wird, nie aber Kodein selbst nachweisbar ist. Kodein stellt also die Synform dar, die sofort in Pseudo- und Allopseudokodein weiterverwandelt wird, Isokodein die Antiform. So ist also auch eine Konfigurationsbestimmung des asymmetrischen Kohlenstoffatomes 6 in Kodein und Isokodein durch die neue Formulierung möglich geworden[2]).

Bemerkenswert ist, daß, wie erwähnt, auch der umgekehrte Prozeß verwirklicht werden kann, nämlich die Bildung von Chloro- und Bromokodid aus Pseudokodein. Dies ist der einzige bis jetzt bekannte Fall, daß sich aus dem stabilen, fünfgliedrigen Sauer-

---

[1]) B. 41, 969 (1908).

[2]) Dieselben Verhältnisse finden sich auch bei der Hydrolyse von α-Chloromethylmorphimethin wieder, wobei sich γ- und δ-Methylmorphimethin (entsprechend dem Isokodein) neben der ε-Form (entsprechend dem Pseudokodein, unter Abspaltung von Chlor in 6 und Wasserstoff in 10) bildet, nicht aber die α- und β-Form, die dem Kodein selbst entspricht (vgl. den nächsten Absatz); außerdem bei der Bildung der Aethylthiokodide aus den Chlorokodiden, die am Schlusse besprochen werden soll, und bei ähnlichen Umsetzungen der letzteren.

stoffring die labile, die Spannung hervorrufende Sauerstoffbrücke nach 8 durch intramolekulare Verätherung zurückbildet. Die Umwandlung, deren erste Phase in der öfter zu beobachtenden Aufrichtung der Sauerstoffbrücke unter Bildung einer Doppelbindung in 5,6 besteht, wird nach folgendem Schema verlaufen:

$+HCl$ $(+PCl_3)$ →

Pseudokodein

Zwischenprodukt

Chlorokodid

Die Formelbilder der sechs isomeren Methylmorphimethine, die sich aus Kodein (Isokodein) und Pseudokodein (Allopseudokodein) durch Hoffmann'schen Abbau bilden, sind folgende: (siehe nebenstehend).

Der Uebergang von α (γ)-Methylmorphimethin in die β (δ)-Form entspricht vollständig der Bildung von Pseudokodein aus Kodein, nur ist hier an Stelle der hydrolytischen Loslösung der Sauerstoffbrücke von 8 entsprechend den geänderten Reaktionsbedingungen Abspaltung vom tetrahydrierten Kern II unter Bildung einer doppelten Bindung

α (γ)-Methylmorphimethin

Zwischenprodukt

β (δ)-Methylmorphimethin

ε (ζ)-Methylmorphimethin

getreten. Die Formel für die ε (ζ)-Base aus Pseudokodein deckt sich wieder mit der von Knorr vorgeschlagenen. Aus ihr ergibt sich ohne weiteres, daß die ε (ζ)-Form nicht so wie die α (γ)-Base durch alkoholische Kalilauge umlagerbar ist.

Die neuen Formeln der Methylmorphimethine erklären die bis jetzt rätselhafte Tatsache, daß nur die β-[1]) und ε-Base[2]) bei der Spaltung ihres Jodmethylats mit alkoholischer Kalilauge Methylmorphenol (IX) liefern, während die α-Base bloß die zu Methylmorphol (XVIII) führenden Spaltungsreaktionen gibt. α-Methylmorphimethin enthält eben den Sauerstoffring des Morphenols noch nicht vorgebildet.

HO
CH_3O
XVIII

Vongerichten, der Entdecker der Morphenolspaltung, hat also Recht behalten, wenn er das Sauerstoffringsystem des Morphenols nicht der Formel des Morphins zugrunde legen wollte, sondern die Bildung desselben als sekundäre Umsetzung auffaßte[3]). Später ist diese Reaktion, wie bereits erwähnt, allgemein zur Erklärung der Bindung des indifferenten Sauerstoffatoms im Morphin herangezogen worden, wodurch die richtige Auffassung der Struktur dieses Alkaloides erschwert wurde.

Auch die folgenden Umsetzungen des Methylmorphimethins finden eine befriedigende Erklärung durch die neue Formulierung.

Das α-Methylmorphimethin addiert Brom in Eisessig unter Bildung von Acetoxybromdihydro-α-Methylmorphimethin (XIX)[4]), bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Chloroformlösung nimmt es Chlor auf unter

[1]) Vongerichten B. 31, 53 (1898); 34, 2722 (1901).
[2]) Knorr Ann. 368, 321 (1909).
[3]) B. 33, 355 (1900).
[4]) Vongerichten B. 40, 2828, 4146 (1907).

gleichzeitigem Ersatz der Hydroxylgruppe durch Chlor, wobei *Dichlor-α-Methylmorphimethin* (XX) entsteht[1].

XIX

XX

Das Jodmethylat von XIX gibt mit *Essigsäureanhydrid* erhitzt 3-*Methoxy*-4,6-*acetoxyphenanthren*, da hier das Brom in 9 leichter abspaltbar ist als die Hydroxylgruppe in 6, das Jodmethylat von XX hingegen liefert bei derselben Behandlung 3-Methoxy-4,9-acetoxyphenanthren, weil bei dieser Verbindung das Chlor in 6 labiler gebunden ist als in 9. Diese Bildung von 3-Methoxy-4,9-acetoxyphenanthren ist im Verein mit den Eigenschaften des *Oxymethylmorphimethins* (XXI) aus

XXI

Oxykodein und dessen Spaltung in *dasselbe* Phenanthrenderivat[2]) ein zwingender Beweis für die *Haftstelle* des *Stickstoffes* im Morphin am Kohlenstoffatom 9.

---

[1]) *Pschorr* B. 39, 3134 (1906); Ann. 373, 80 (1910).

[2]) *Knorr* B. 39, 1414 (1906), B. 40, 2042 (1907).

Sehr interessant ist nun eine andere von Vongerichten beobachtete Umsetzung des Acetoxybromdihydro-α-Methylmorphimethins. Wenn man nämlich dieses selbst mit Essigsäureanhydrid erhitzt, liefert es Acetylnorparathebainbrommethylat, dem nach meiner Auffassung die Formel XXII zukommt und das infolgedessen besser als Acetylnorisothebainbrommethylat zu bezeichnen wäre. Bei längerem Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf höhere Temperatur wird es wieder zu 3-Methoxy-4,6-Acetoxyphenanthren abgebaut, ganz entsprechend der Thebaolspaltung des Thebains bzw. des Thebainjodmethylats.

Es tritt also hier allem Anscheine nach Rückbildung der —CH_2—CH_2—NCH_3-Brücke ein, ein wichtiger Anhaltspunkt für eine zukünftige Synthese des Morphinringsystems.

Die Wirkung des Essigsäureanhydrids auf die Sauerstoffbrücke nach 8, wie wir sie hier und beim Uebergang von α- in β-Methylmorphimethin beobachtet haben und wie sie bei der Bildung des Acetylthebaols aus Thebain in der ersten Phase zu konstatieren sein wird, besteht also darin, daß die Sauerstoffbrücke durch Abspaltung vom hydrierten Kern II

unter Bildung einer doppelten Bindung zwischen 7 und 8 intermediär aufgerichtet wird. Dieselbe Umlagerung geht auch vor sich bei der Einwirkung eines erwärmten Gemisches von Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure auf Kodein (Isokodein), wobei sich Acetylaceto-(iso)-Kodein bildet[1]. Daß diesem Körper tatsächlich die Konfiguration XXIII zukommt, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die entsprechenden Acetomethylmorphimethine nicht wie α(γ)-Methylmorphimethin in die β(δ)-Form umlagerbar sind, wie Knorr nachgewiesen hat. Die Umlagerung in das stabile Sauerstoffringsystem hat eben schon bei der Behandlung des Kodeins mit Essigsäureanhydrid stattgefunden. (Allo)-Pseudokodein liefert bei derselben Behandlung Acetylaceto-(allo)-pseudokodein (XXIV).

XXIII

XXIV

Wenn wir uns jetzt den Umsetzungen des Thebains zuwenden, so ist folgendes aus der neuen Formel abzuleiten: Im Thebainmolekül hat die Spannung, die durch die Sauerstoffbrücke hervorgerufen wird, infolge des Auftretens der neuen Doppelbindung 13, 14 eine bedeutende Steigerung gegenüber dem Morphin erfahren, was sehr gut die bedeutend erhöhte Reaktionsfähigkeit dieses Alkaloids erklärt. Insbesondere findet erst durch diese neue Formulierung die Art der Einwirkung von Grignard-Reagens auf Thebain und Morphin, die von Freund studiert worden ist[2], ihre Erklärung.

[1]) Knorr B. 42, 3511, 3521 (1909).

[2]) B. 38, 3235 (1905).

Thebain liefert nämlich bei der Behandlung mit Phenylmagnesiumbromid Phenyldihydrothebain (XXV),

XXV

während Morphin und Kodein sich vollständig indifferent erweisen. Spaltung eines Sauerstoffringes durch Grignard-Reagens ist bis jetzt nur bei Körpern vom Typus des Aethylenoxyds beobachtet worden, bei denen die große Spannung des dreigliedrigen Sauerstoffringes diese Reaktion bewirkt. Eine ähnlich große Spannung weist nach meiner Auffassung auch das Thebainmolekül infolge der Sauerstoffbrücke auf, während sie im Morphin bedeutend geringer ist, wie früher erwähnt. Die alte Thebainformel mit dem fünfgliedrigen Sauerstoffring fast ohne jede Spannung kann diese Umsetzung in keiner Weise verständlich machen.

Phenyldihydrothebain zeigt ein von Thebain abweichendes Verhalten gegen Bromcyan. Wie Freund[1]) gezeigt hat, erweist sich hier der Stickstoffring wie im Morphin und Kodein als resistent, und es wird anscheinend nur Methyl am Stickstoff gegen Cyan ausgetauscht. Für das verschiedene Verhalten von Morphin und Thebain gegen Bromcyan, wie es sich bei den schon erwähnten Versuchen Braun's herausgestellt hat, habe ich bereits eine befriedigende Erklärung gegeben. Beim Vergleich dieser beiden Alkaloide durfte die Bromcyanmethode zur Konstitutionsaufklärung herangezogen werden, wie es Braun getan hat, da es sich um solche Ringsysteme handelte, die sich nur durch den Grad der Hydrierung unterscheiden. Anders liegt das Verhältnis zwischen

[1]) B. 49, 1287 (1916).

Thebain und Phenyldihydrothebain. Hier ist zwar die Hydrierungsstufe und die Lage der doppelten Bindungen in beiden Fällen dieselbe, doch ist im Phenyldihydrothebain infolge der Aufrichtung der Sauerstoffbrücke die große Spannung, die im Molekül des Thebains geherrscht hat, verschwunden, und damit eine der Ursachen, die im Thebain und in sehr abgeschwächtem Maße auch im Morphin lockernd auf die Haftfestigkeit des Stickstoffes gewirkt hat. Da nun, wie Braun betont, der siebengliedrige Stickstoffring des Morphins das stabilste Ringsystem ist, das er bis jetzt aufgefunden hat, ist es nicht auffallend, daß im Phenyldihydrothebain die Anwesenheit der Doppelbindung in $\beta\gamma$-Stellung nicht mehr so lockernd auf die Stickstoffbindung wirkt, daß es wie in den anderen von Braun untersuchten Ringsystemen zur Aufspaltung des Stickstoffringes kommt. Die Beobachtung Freunds darf daher nicht in seinem Sinne als Beweis gegen das Vorhandensein von doppelten Bindungen im Phenyldihydrothebain und daher auch im Thebain selbst angeführt werden, ganz abgesehen davon, daß dann auch das Thebain nicht mit Bromcyan aufgespalten werden dürfte, was aber, wie schon erwähnt, der Fall ist.

Der sekundären Base Phenyldihydrothebaimin, die Freund aus dem Phenyldihydrothebain durch katalytische Reduktion mit Palladium dargestellt hat, möchte ich die Formel XXVI zuschreiben. Der Stickstoff hat sich

XXVI

nach dieser Auffassung wie bei der Thebainbildung als $-NH-CH_3$-Gruppe vom Ring III abgelöst; dieser bleibt als aromatisches

Ringsystem unangegriffen, während der Rest des Kernes II vollständig hydriert wird. Das Phenyltetrahydrothebenol, das aus dem Thebaimin durch Hoffmann'schen Abbau entsteht, besitzt demnach die Formel XXVII. Daß hier keine Entmethylierung in 6 unter Bildung des Cumaranringes stattfindet, wie beim α-Phenyldihydrothebenol (XVI), das sich in analoger Weise aus dem Phenyldihydrothebain bildet, hat seinen Grund in der Reduktion des Kernes II, wodurch die leichte Verseifbarkeit der Methoxylgruppe, die früher als Vinyläther vorhanden war, aufgehoben ist.

Der experimentelle Nachweis der durch die neue Auffassung des Thebains sich ergebenden Stellung des Phenylrestes in 8 ist wohl der nächstliegende Weg, um diese Formulierung vollständig festzulegen. Hierfür kommt vielleicht in erster Linie der weitere Abbau der Phenyldihydrothebainsäure Freund's in Betracht, die sich aus Phenyldihydrothebain bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung bildet, und der die Formel XXVIII zuzuschreiben sein dürfte. Sie scheint in nächster Beziehung zum α-Thebaizon Pschorr's[1]) (Formel XXIX) zu stehen, das durch Ozonisierung des Thebains erhalten wird. Die neue Thebainformel erklärt sehr gut, daß bei der Ozonisierung die doppelte Bindung 5, 6 in erster Linie vom Ozon angegriffen wird, da die andere (13, 14) aus sterischen Gründen nur schwer imstande sein wird, das Ozonmolekül aufzunehmen. Die Formel von Knorr hingegen ließe eigentlich erwarten, daß beide Doppelbindungen in gleicher Weise zur Ozonaddition

[1]) B. 40, 3652 (1907).

befähigt seien. Auch müßte das Thebaizon, wenn man es von der Formel Knorr's ableitet, die Struktur XXX besitzen und daher

XXVIII

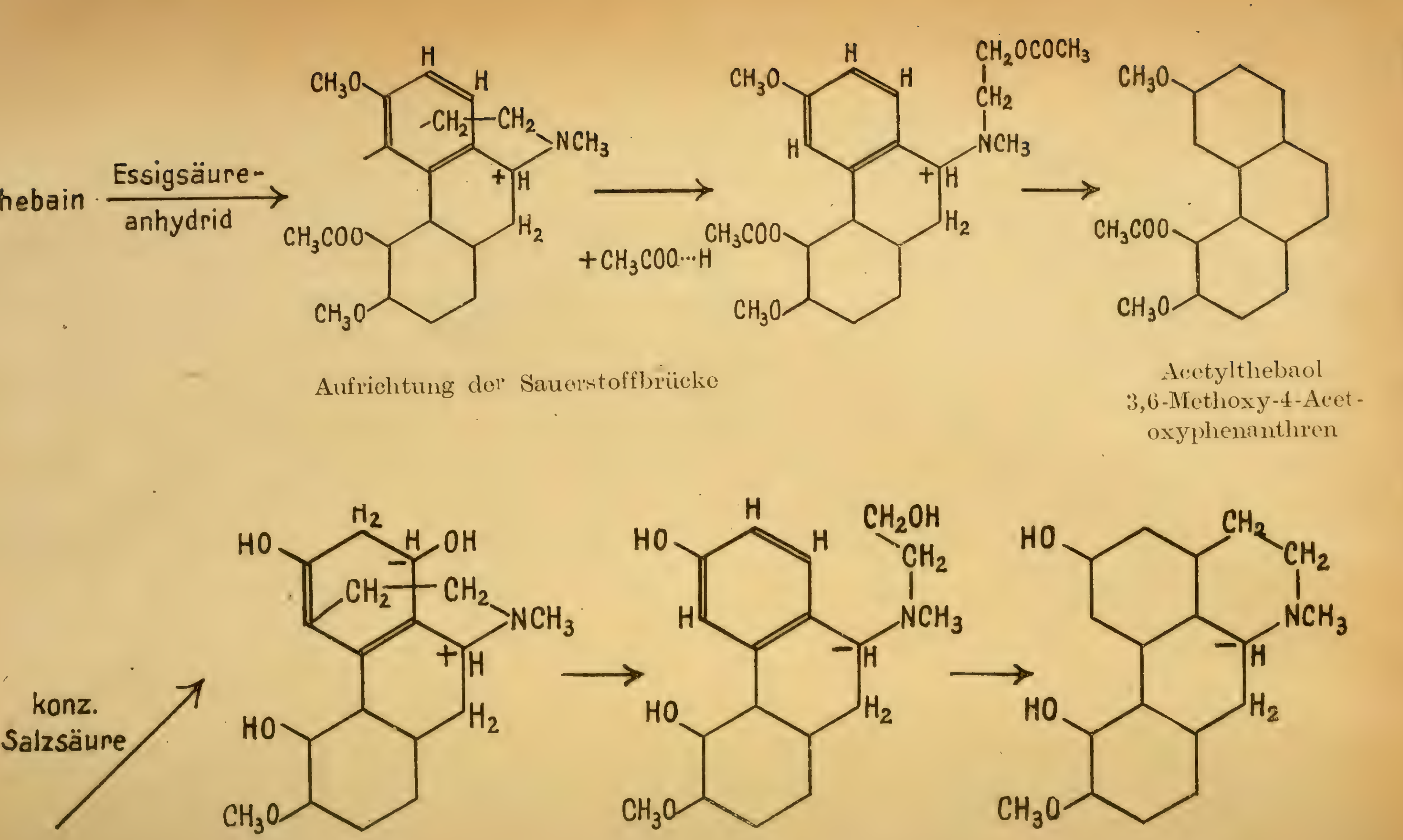
XXIX

XXX

Aldehydeigenschaften aufweisen. Pschorr macht aber keine Andeutung, die darauf hinweisen würde.

Es soll nun ein übersichtliches Schema über die wichtigsten Umsetzungen des Thebains, nämlich die Bildung des Thebaols, des linksdrehenden Morphothebains, des Thebenins und des rechtsdrehenden Isothebains[1]) gegeben werden, welches alle diese Reaktionen, auch die letzte, die sich im pflanzlichen Organismus vollzieht, von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus erklärt und sie dadurch dem Verständnis näher rückt. Bei allen

[1]) W. Klee, Arch. d. Pharm. 252, 211 ff. (1914); Gadamer, Zeitschr. angew. 36, 625 (1913).


Thebain
Essigsäure-
anhydrid
+CH3COO···H
Aufrichtung der Sauerstoffbrücke
Acetylthebaol
3,6-Methoxy-4-Acet-
oxyphenanthren
konz.
Salzsäure
Verseifung der Methoxylgruppe
Hydrolyse der Sauerstoffbrücke
Abspaltung d. Kohlenstoffbrücke
und der Hydroxylgruppe[1])
Morphothebain

Thebain — verd. Salzsäure → Verseifung der Methoxylgruppe — $+HO\cdots H$ → Abspaltung von Wasser → Thebenin

Im pflanzlichen Organismus → Abspaltung von Methylalkohol — $+CH_3O\cdots H$ → Isothebain

[1]) Die gemeinsame Ablösung des Hydroxyls von 8 und der Kohlenstoffbrücke von 5 bei der Morphothebainbildung ist vielleicht die wirkende Ursache der Umkehrung der Asymmetrie in 9, die gleich besprochen werden soll. Denn wie das Modell zeigt, ist eine gemeinsame Reaktion zwischen diesen beiden Gruppen nur dann möglich, wenn eines der beiden asymmetrischen Systeme eine Umkehrung erfährt.

diesen Vorgängen ist das Bestreben des dihydrierten Ringes II, in das aromatische System überzugehen, die wirkende Ursache der Abspaltung zweier einwertiger Atomgruppen vom Kerne II, die immer in der ersten Phase dieser Umsetzungen vor sich geht. In einem Fall, bei der Morphothebainbildung, geht die hydrolytische Lösung der Sauerstoffbrücke voraus. Da in dem Moment der Aromatisierung des Ringes II weder die Sauerstoff- noch die Kohlenstoffstickstoffbrücke aus sterischen Gründen mehr möglich ist, tritt gleichzeitig ein Abreißen der noch vorhandenen Brücken an den Stellen der geringsten Haftfestigkeit derselben ein. Die weitere Folge ist dann die Addition des in der ersten Phase abgespaltenen Komplexes an die gelösten Haftstellen.

Im Gegensatz zu Gadamer nehme ich also eine direkte Bildung des Isothebains aus Thebain in der Pflanze an und zwar derart, daß das asymmetrische Kohlenstoffatom 9 in beiden rechtsdrehend ist. Die Linksdrehung des Thebains selbst hätte dann ihre Ursache darin, daß das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom desselben stärker nach links dreht. Bei der Morphothebain- (bzw. Apomorphin)-Bildung ist dann eine Umkehrung der Drehrichtung des asymmetrischen Kohlenstoffatomes 9 bei der Ablösung der Kohlenstoffbrücke in 5 durch die konzentrierte Salzsäure anzunehmen, solange noch das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom erhalten ist (vgl. hierzu die eingezeichneten Drehungsrichtungen im Schema). Eine derartige Umkehrung findet bei Körpern mit nur einem asymmetrischen System ihr notwendiges Ende bei der Bildung des Racemkörpers (die so häufig zu beobachtende Selbstracemisierung), kann aber bei Gegenwart eines zweiten derartigen Systems im Molekül zu jeder beliebigen Gleichgewichtslage, daher auch bis zur praktisch vollständigen Umkehrung der Drehrichtung des einen asymmetrischen Kohlenstoffatoms führen.

Für die hier entwickelte Ansicht, daß das asymmetrische System 9 im Thebain und Morphin rechtsdrehend ist, spricht auch der Umstand, daß der einzige Abkömmling dieser Alkaloide, in dessen Molekül nur dieses eine asymmetrische Kohlenstoffatom anzunehmen und von dem eine Angabe des Drehvermögens in der Literatur zu finden ist, das Desoxykodein Knorr's[1]), rechtsdrehend ist. Freund macht über das Dihy-

---

[1]) B. 40, 3860 (1907).

Chlorokodid

Desoxykodein

Pseudochlorokodid

aus sterischen Gründen schwer möglich

drothebain[1]) diesbezüglich leider keine Angabe. Das Desoxykodein bildet sich sowohl aus dem Chlorokodid wie aus dem Pseudochlorokodid bei der Reduktion mit Zink und Alkohol. Der Vorgang kann daher nur folgendermaßen erklärt werden: (siehe vorige Seite).

Das Dihydrothebain, das aus dem Thebain bei der Behandlung mit Natriumamalgam entsteht, muß die Formel XXXI besitzen.

Daß in diesen beiden Fällen, dann bei der Bildung von Thebainon (XXXII) durch Reduktion des Thebains und Kodeinons mit Zinnchlorür und Salzsäure sowie beim Phenyldihydrothebain sich die entstehende phenolische Hydroxylgruppe nicht wie bei den früher besprochenen Umsetzungen als neue Sauerstoffbrücke an die doppelte Bindung 5, 6 bzw. 13, 5 anlagert, ergibt sich ohne weiteres aus der Eigenschaft eines konjugierten Systems zweier Doppelbindungen, daß die beiden mittelständigen Kohlenstoffatome (hier 13 und 5 bzw. 5 und 6) keine freie Partialvalenz aufweisen.

XXXI

XXXII

In diesem Zusammenhang möchte ich darauf aufmerksam machen, daß die optische Inaktivität des Thebenins der einzige, wenn auch negative Beweis dafür ist, daß der Kohlenstoffstickstoffbrücke im Morphin und seinen Verwandten tatsächlich die Konfiguration $—CH_2—CH_2—NCH_3—$ zukommt und nicht $—\overset{*}{C}H<^{CH_3}_{NCH_3—}$.

Da ich in der Literatur keine Angabe über das optische Verhalten des Thebenins finden konnte, habe ich mich von der Inaktivität desselben durch einen Versuch überzeugt. Er wurde

[1] B. 132, 175 (1899); B. 38, 3242 (1905).

Bromokodid bezw. α Chlorokodid →

α-Aethylthiokodid

Natrium-alkoholat →

Zwischenprodukt

(aus sterischen Gründen schwer möglich) →

β-Aethylthiokodid

γ (δ)-Aethylthiokodid

mit einem Präparat angestellt, das mir zu überlassen Herr Prof. *Freund* die große Liebenswürdigkeit gehabt hat. Zu vervollständigen wäre der Beweis natürlich durch möglichst eingehende Versuche, das Thebenin in seine Antipoden zu zerlegen, obwohl Razemisierung bei den gelinden Versuchsbedingungen, unter denen es sich bildet, nicht anzunehmen ist.

Zum Schluß seien die *Aethylthiokodide*, die *Pschorr* durch Einwirkung von Merkaptan auf die Halogenokodide dargestellt hat[1]), etwas eingehender besprochen, weil die interessanten Reaktionen des β-Aethylthiokodids erst durch die neue Formulierung ihre Aufklärung finden. Die Verhältnisse liegen hier beim Ersatz des Halogens durch die Sulfäthylgruppe ähnlich wie bei der Hydrolyse der Chlorokodide: Das *α-Aethylthiokodid*, das aus β-Chlorokodid, Merkaptan und Natronlauge erhalten wird, leitet sich vom *Isokodein* ab, das heißt, es enthält die Sulfäthylgruppe in 6 und den Wasserstoff in 14 in *Antistellung*. Wird das α-Aethylthiokodid mit Natriumalkoholat behandelt, *wandelt* es sich in die β-*Form* in analoger Weise *um*, wie γ-Methylmorphimethin die δ-Base bildet. Das β-Aethylthiokodid kann auch direkt erhalten werden, wenn man β-Chlorokodid (Bromokodid) mit Merkaptan und *Natriumäthylat* statt mit wässeriger Natronlauge behandelt. Die entsprechende *Synform* erleidet wieder die Umlagerung in die Pseudo- und Allopseudokonfiguration: so bildet sich *γ-Aethylthiokodid* aus β-Chlorokodid, *δ-Aethylthiokodid* aus α-Chlorokodid, Merkaptan und Natriumäthylat. Dementsprechend geht *α-Aethylthiomethylmorphimethin* beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge in die entsprechende β-Form über, während γ- und δ-*Aethylthiomethylmorphimethin nicht umlagerbar* sind.

Die merkwürdigen Reaktionen, die *Pschorr* beim β-Thiokodid im Gegensatz zu den anderen Isomeren auffand, lassen sich nur so erklären, daß sich hier der *Sauerstoff* in 5 und der *Wasserstoff* in 6 in *Synstellung* befinden, daher leicht Aufrichtung und Wiederbildung der Sauerstoffbrücke stattfinden kann. In ersterem Falle kann sich dann aus

$$\begin{array}{c} H_5C_2S\diagdown \\ C \\ \\ C< \end{array}$$

infolge leicht eintretender Verseifung des Vinylthioäthers das entsprechende *Keton*

---

[1]) Ann. 373, 1, 15 ff. (1910).

β = Aethyl-thiokodid —konz. Salzsäure→ XXXIII —Merkaptan→

XXXIII

Schwefelfreies Keton

XXXIV → XXXV

Schwefelhaltiges Keton

Dimerkaptylverbindung

XXXVI

XXXIII bilden (vgl. Uebergang von Thebain in Kodeinon). Während nun dieses die Struktur XXXVI besitzen müßte, wenn die Kodeinformel von Knorr zugrunde gelegt wird, trägt es nach der neuen Formulierung den Charakter eines α, β ungesättigten Ketons. Dadurch wird seine abnorme Additionsfähigkeit gegenüber Merkaptan, die zu den Verbindungen XXXIV und XXXV führt, vollständig verständlich. Denn α, β ungesättigte Ketone lagern fast allgemein die Ketonreagentien in erster Linie an die Aethylenbindung in β-Stellung zur Carbonylgruppe an, ein Verhalten, das sich auf Grund der Thiele'schen Theorie durch primäre Addition an die konjugierten Doppelbindungen in 1, 4-Stellung leicht erklären läßt[1]).

Das Modell zeigt nun in schönster Uebereinstimmung mit der hier entwickelten Ansicht, daß nach dem Uebergang von α-Aethylthiokodid, welches die Sulfäthylgruppe in 6 und den Wasserstoff in 14 in Antistellung enthält, in die Konfiguration des β-Aethylthiokodids tatsächlich der Wasserstoff in 6 und der Brückensauerstoff in 5 in Synstellung sich befinden müssen.

Ich glaube also gezeigt zu haben, daß die neue Formulierung des Morphins und seiner Verwandten auf viele Reaktionen dieser Alkaloide ein überraschendes Licht wirft und für dieselben erst eine befriedigende Erklärung gibt. Sie steht mit keiner der so vielfältigen Umsetzungen, die bis jetzt von diesen Basen bekannt geworden sind, in Widerspruch, so daß sie sich vielleicht als die endgültige Lösung des Morphinproblems herausstellen wird.

---

[1]) Vgl. die Zusammenstellung in Meyer-Jacobsons Lehrbuch, 2. Aufl., I. Bd. I, 1055. Ferner: Harries, Ann. 330, 185 (1904).

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitäts-Institut Königsberg.

Zur Kenntnis des Methylrots.

Von F. Lehmann und G. Wolff.

(Eingegangen den 20. I. 1917.)

Das Arzneibuch enthält vier Indikatoren zur Titration von Säuren und Basen, nämlich Phenolphthalein, Dimethylaminoazobenzol, Jodeosin und Hämatoxylin. Phenolphthalein ist der Idealindikator für Säuren jeden Stärkegrades. Dimethylaminoazobenzol dient u. a. für schwache Basen vom Stärkegrad des Ammoniaks, Jodeosin für die noch schwächeren Pflanzenbasen, und für die Chinaalkaloide im besonderen das Hämatoxylin.

Das Bestreben nach einem Basenindikator ähnlichen Anwendbarkeitsumfanges, wie der des Phenolphthaleins für Säuren führte Prof. E. Rupp zur Synthese des Methylrots[1]) (p-Dimethylaminoazobenzol-o-carbonsäure). Dessen gute indikatorische Eignung für Basen jeder Stärke bis hinab zu den Pflanzenbasen einschließlich der Chinaalkaloide wurde durch eine Reihe von Autoren bestätigt und erweitert.[2])

Das Methylrot vermag also in der Basentitration die Indikatoren Dimethylaminoazobenzol, das damit übereinstimmende Methylorange ferner das Jodeosin und Hämatoxylin weitgehend zu ersetzen. Dagegen fehlen noch Vergleichsversuche zwischen Methylrot und Dimethylaminoazobenzol in Anwendung auf die Titration von Salzen starker Basen mit schwachen Säuren, wie Karbonate, Borate, Sulfite, Sulfide und Cyanide. Die acidimetrische Titrierbarkeit solcher mittels Dimethylaminoazobenzol und Methylorange ist praktisch wertvoll. Sie ist verursacht durch die geringe Wasserstoffion-Empfindlichkeit betreffender Indikatoren.

Nach von Nernst[3]) angestellten physikalisch-chemischen Versuchen mit der Wasserstoffelektrode ist Methylrot nicht allein alkaliempfindlicher, sondern auch säureempfindlicher wie Dimethylaminoazobenzol oder Methylorange. Man kann daraus praktisch

[1]) Berl. Ber. 41, 3905.

[2]) Betr. Literatur vgl. Rupp, dieses Archiv 253, 367.

[3]) Ztschr. f. physikal. Chem. 10, 204 u. 208.

folgern, daß Methylrot auch in der Säuretitration umfassender verwendbar sein wird wie Dimethylaminoazobenzol und Methylorange, daß es diese jedoch vermutlich nicht in vollem Umfange zu ersetzen vermag bei der Titration von Salzen oben genannten Typs.

Entsprechende Versuchsreihen haben wir auf Veranlassung von Herrn Prof. Rupp angestellt und auch auf solche Präparate ausgedehnt, welche nach dem Arzneibuch oder „Ergänzungsbuch" mit Anwendung von Dimethylaminoazobenzol[1]) titriert werden. Zwecks verschärfter Prüfung und zur Erkennung der feineren Umschlagsunterschiede wurden die Titrationen mit dezinormalen Lösungen ausgeführt. An Indikatormengen wurden 2—3 Tropfen Methylrot 1 = 1000 bzw. 2—3 Tropfen Dimethylaminoazobenzol 1 = 1000 angewendet. Die Lösungskonzentration des Arzneibuches 1 = 200 ist für Zehntel-Normallösungen zu hoch[2].)

Karbonate.

Soda, 4 g zum Liter gelöst, 50 ccm mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Mit Azobenzol bei 14,4—14,5 ccm gut erkennbarer bräunlicher bis orangefarbener Erstumschlag auf „zwiebelrot". Mit Methylrot nach Verdünnung mit 50 ccm Wasser bei 11 ccm beginnende bräunliche Verfärbung. Unter Umschwenken langsam weitertitrierend, wird bei 14,4—14,5 ccm reinfarbiger, leuchtender Rosaton erreicht.

Soda, 40 g im Liter gelöst. 50 ccm mit Normal-Salzsäure titriert:

Azobenzol schlägt bei 14,5 ccm gut um. Methylrot beginnt bei 13,4 ccm sich zu verfärben. Titriert man unter Umschwenken langsam weiter, so geht die Anrötung immer wieder zurück, bei 14,5 ccm bleibt der Rosaumschlag beständig.

Bei der direkten Titration von Karbonaten treten Uebergangsfärbungen des Methylrots auf. Die entbundene Kohlensäure verursacht also teilweise Chromo-Umlagerung des Indikators. Totalumlagerung d. h. Reinrotumschlag tritt ein, wenn die Bikarbonatstufe überschritten wird. Karbonate sind gegen Methylrot wie gegen Azobenzol einbasisch.

---

[1]) Bei der indikatorischen Gleichwertigkeit von Dimethylaminoazobenzol und dessen Sulfosalz Methylorange sind die tatsächlich an ersterem angestellten Ermittelungen auch für letzteres gültig. Die bei den Versuchsreihen gebrauchte Kurzbezeichnung „Azobenzol" ist also auf das eine wie das andere beziehbar.

[2]) Rupp, Apotheker-Zeitung 1913, No. 44 u. 82.

Mit Azobenzol ist auf Erstumschlag (zwiebelrot) mit Methylrot auf Endumschlag (leuchtend rosa) zu titrieren. Beste Sichtbarkeit in tiefen Porzellanschalen.

Borate.

Borax, 4 g zum Liter gelöst. Je 50 ccm direkt und nach Verdünnung auf ca. 100 ccm mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Mit Azobenzol, unverdünnt: Orangeumschlag bei 10,55 ccm.

Mit Methylrot, unverdünnt: Orangeumschlag bei 10,55 ccm.

Mit Azobenzol, verdünnt: Rosaumschlag bei 10,55 ccm.

Mit Methylrot, verdünnt: Präziser Rosaumschlag bei 10,55 ccm.

Methylrot ist dem Azobenzol mindestens gleichwertig. In allen Fällen empfiehlt sich Verdünnung auf ein Flüssigkeitsvolum von ca. 100 ccm.

Alkalisilikate.

Natronwasserglas, 10 g zu 100 ccm gelöst, 10 ccm verdünnt mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Azobenzol bei 26,7 ccm deutlich umschlagend.

Methylrot bei 26,6 ccm schärfer umschlagend.

Cyanide.

Cyankalium, 10 ccm einer 1%igen Lösung mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Mit Azobenzol bei 14,8 ccm orangefarbiger Umschlagston.

Mit Methylrot bei 14,7 ccm scharfer Rosaumschlag.

Der Umschlagspunkt mit Methylrot ist schärfer zu treffen, weil ohne Mischton.

Sulfide.

Natriumsulfid, 25 ccm einer 1%igen Lösung mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Mit Azobenzol bei 19,3 ccm orange („zwiebelrot").

Mit Azobenzol bei 19,4 ccm rosa („nelkenrot").

Mit Methylrot bei 18,3 ccm bräunliche Verfärbung.

Mit Methylrot bei 19,25 ccm rein-rosafarbig.

Das Verhalten von Sulfiden gegen Methylrot entspricht dem der Karbonate. Mit beiden Indikatoren ist wie dort angegeben zu verfahren.

Sulfite.

Natriumsulfit, 25 ccm einer 2%igen Lösung mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert:

Mit Azobenzol bei 18 ccm zwiebelrot.

Mit Azobenzol bei 18,2 ccm nelkenrot.

Mit Methylrot bei 16,5 ccm beginnende Verfärbung.

Mit Methylrot bei 17,65—17,8 ccm unscharfer Uebergang in reinrot.

Die entbundene Schwefligsäure spricht auf Methylrot deutlich an; es ist daher zur direkten Titration von Sulfiten nicht verwendbar, während Azobenzol mit Festhaltung der ersten Umschlagsnuance wohl brauchbar ist.

Quecksilberoxycyanid.

0,5 g mit 0,5 g Chlornatrium nach dem Ergänzungsbuche in 50 ccm Wasser gelöst und mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titriert.

Mit Azobenzol bei 21,9—21,95 ccm umschlagend.

Mit Methylrot bei 21,95 ccm schärfer umschlagend.

Oxalsäure.

20 ccm ca. $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure mit $^1/_{10}$-N.-Lauge titriert, erforderten

19,7 ccm bei Anwendung von Phenolphthalein.

19,7 ccm bei Anwendung von Methylrot.

Der Gelbumschlag des Methylrots ist gleich scharf wie der Phenolphthalein-Rotumschlag.

Mit Dimethylaminoazobenzol ist Oxalsäure nicht titrierbar. Laugen können daher bekanntlich bei der Einstellung auf Oxalsäure als Urmaß nur mit Phenolphthalein normiert werden und sind prinzipiell unstimmig für Titrierungen mit Azobenzol. Methylrot geht konvergent mit Phenolphthalein.

Pikrinsäure.

0,2 g in heißem Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit $^1/_{10}$-N.-Lauge titriert.

Phenolphthalein schlägt bei 8,9 ccm scharf in Rot um.

Methylrot schlägt bei 8,9 ccm scharf in Gelb um.

Azobenzol ist unbrauchbar.

Starke Säuren.

Die gute Alkaliempfindlichkeit aber geringe Säureempfindlichkeit des Dimethylaminoazobenzols ist selbst auf die Titration stärkster Säuren und Basen nicht ohne Einfluß. So ist wohl bekannt, daß Dimethylaminoazobenzol von sauer auf alkalisch bzw. von Rot

auf Gelb mit anderer Schärfe anspricht als von alkalisch auf sauer bzw. von Gelb auf Rot, und daß demgemäß in der einen Titrationsrichtung von $^1/_{10}$-N. und schwächeren Maßflüssigkeiten ein anderer Verbrauch zu verzeichnen ist wie in der anderen.

Den zahlenmäßigen Beleg gibt eine Versuchsreihe von Scholtz[1]) mit Methylorange an $^1/_{100}$-N.-Lösungen, wobei der Unterschied in den Resultaten, je nachdem man in der einen oder anderen Richtung titriert, 1,4 ccm beträgt. Die Umschlagsbreite ist also recht beträchtlich und größer als bei jedem anderen Indikator. Auch die Spanne zwischen Phenolphthaleinnormalität und Dimethylaminoazobenzol-Normalität der Laugen und Säuren stellt ein Extrem dar.[2])

Nernst und Fels (l. c.) ermittelten folgende Konzentrationen der H·- und OH′-Ionen beim Umschlag:

	H·-Konz.	OH′-Konz.
für Methylrot.	$= 10^{-6,4}—10^{-6,7}$	$10^{-7,1}—10^{-7,4}$
für Phenolphthalein	$= 10^{-7,5}—10^{-7,8}$	$10^{-6}—10^{-6,3}$
für Dimethylaminoazobenzol	$= 10^{-3}—10^{-4}$	$10^{-9,8}—10^{-10,3}$

Wie man sieht, stehen die Konzentrationen für Methylrot denen für Phenolphthalein weit näher wie jene des Dimethylaminoazobenzols. Phenolphthalein-Normalität und Methylrot-Normalität werden sich daher genügend nahe liegen, daß auf Phenolphthalein normierte Laugen und Säuren praktisch auch für Methylrot normal sind.

Titrationsversuche mit Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure bestätigen dies. Auch ist die Umschlagsschwelle bei Methylrot schmäler und schärfer begrenzt als bei Dimethylaminoazobenzol.

Angefügt sei eine Versuchsreihe mit Schwefelsäure und gewöhnlicher, nicht ganz kohlensäurefreier $^1/_{10}$-N.-Lauge.

Schwefelsäure: 5 ccm verdünnte Säure in 100 ccm; 10 ccm der Lösung direkt und mit Vorlage von 30 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge indirekt titriert.

---

[1]) Dieses Archiv 242, 574.

[2]) Es gilt also namentlich auch für das Indikatorenpaar Phenolphthalein-Dimethylaminoazobenzol der Hinweis von Scholtz (l. c.), „daß auch bei der Titration der stärksten Säuren mit den stärksten Basen und umgekehrt weder die Wahl des Indikators, noch die Richtung, in welcher die Titration erfolgt, ohne Einfluß auf das Resultat ist, und daß zur Erzielung vergleichbarer Werte die Einstellung der Lösungen mit demselben Indikator und in derselben Richtung erfolgen muß, wie die praktische Ausführung der titrimetrischen Bestimmung.

Direkt:

Phenolphthal..... bei 18 ccm Rosaumschlag rasch wieder schwindend,
" .... bei 18,2 ccm Rosaumschlag beständig,
Methylrot .... bei 18 ccm scharfer Gelbumschlag,
Azobenzol .... bei 17,9 ccm zwiebelroter Erstumschlag,
" .... bei 17,95 ccm hellorange,
" .... bei 18,0 ccm reingelb.

Indirekt:

Phenolphthal..... bei 18,2 ccm Rosaumschlag allmählich verblassend,
" .... bei 18,1—18,0 ccm Rosaumschlag beständig,
Methylrot .... bei 18,1 ccm Rosaumschlag rasch wieder schwindend,
" .... bei 18,0 ccm Rosaumschlag beständig;
Azobenzol .... bei 17,8 ccm Hellorange-Erstumschlag,
" .... bei 17,7 ccm dunkelorange.

Die Reihe zeigt im besonderen noch, daß durch leichten Karbonatgehalt der Titrierlaugen bedingte Unschärfen des Phenolphthaleinumschlages bei Methylrot weit weniger in Erscheinung treten.

Ammoniak.

Salmiakgeist wird nach dem Arzneibuch mit Anwendung von Azobenzol indirekt, also durch Zurückmessung eines Säureüberschusses titriert.

Beim Arbeiten mit schwächeren als normalen Maßflüssigkeiten macht sich die geringe Umschlagsschärfe des Azobenzols von sauer auf alkalisch stark bemerkbar. Praktisch-chemisch sind daher für Ammoniaktitrationen, Kjeldahl-Bestimmungen usw. meist Spezialindikatoren, insbesondere Kongorot, üblich.

Ammoniak, 5 ccm von 10% zu 100 ccm verdünnt und titriert.

Methylrot direkt { bei 11,70 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl Scharfumschlag von Gelb in Rosa.

Methylrot indirekt { bei 11,75 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl Gelb-Umrchlag nach wenigen Sekunden auf Rosa zurückschlagend,
bei 11,70 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl Gelbumschlag beständig.

Azobenzol direkt { bei 11,80 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl hellorange,
bei 11,90 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl dunkelorange.

Azobenzol indirekt { bei 11,95 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl dunkelorange,
bei 11,85 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl hellorange.

Ammoniak ist mit Methylrot sowohl direkt wie indirekt mit scharfem Umschlag titrierbar. Verflüchtigungsverluste sind durch starke Verdünnung leicht vermeidlich.

Zusammenfassung.

Das dem Dimethylaminoazobenzol (und Methylorange) als Basenindikator überlegene Methylrot besitzt auch gute Säureempfindlichkeit, so daß Säuren mittleren Stärkegrades, wie Oxalsäure und Pikrinsäure, bei denen Dimethylaminoazobenzol versagt, damit titrierbar sind. Andererseits ergibt sich aber daraus, daß Alkalisalze schwacher Säuren, wie Sulfite, direkt acidimetrisch mit Methylrot nicht titrierbar sind.

Salze schwächster Säuren, wie Borate und Cyanide, sind mit Methylrot gleich Alkalien titrierbar.

Auf einer mittleren Linie liegen Karbonate und Sulfide.

Der Farbumschlag des Methylrots von Rot auf Gelb, d. h. von sauer auf alkalisch, ist gleich scharf wie der von Gelb auf Rot. Die orangefarbenen Uebergangstöne des Dimethylaminoazobenzols und Methylorange zeigt es nur bei der Titration von Salzen des Karbonattyps.

Die Divergenz zwischen Phenolphthalein-Normalität und Dimethylaminoazobenzol-Normalität der Laugen und Säuren ist bei Methylrot kaum wahrnehmbar. Auf Phenolphthalein normierte Laugen und Säuren sind daher praktisch auch gegen Methylrot normal.

Man titriert mit Methylrot in einem Flüssigkeitsvolum von etwa 100 ccm; Indikatormenge 2—3 Tropfen der Lösung 0,1 = 100.

Die acidimetrischen und alkalimetrischen Bestimmungen des Arzneibuches und Ergänzungsbuches derzeitigen Standes sind mit den zwei Indikatoren Phenolphthalein und Methylrot ausführbar.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Ueber eine Gehalts-Bestimmung von Bromiden.

Von E. Rupp und E. Hollatz.

(Eingegangen den 25. I. 1917.)

Die argentometrische Titration von Bromiden ist von bedingtem Werte, da sie nur die Summe aller vorhandenen Halogenionen zu geben vermag. Ein aus chlorhaltigem Brom hergestelltes Bromid erscheint also dem geringeren Atomgewicht des Chlors entsprechend umso höherwertig, je minderwertiger das angewandte Brom war. Es läßt sich wohl bei einheitlichen und im übrigen reinen Präparaten aus dem Titrationsüberwert der Gehalt an Chlorid berechnen, demgemäß erfährt das Arzneibuch bei der Bestimmung von Kalium bromatum, Natrium bromatum und Ammonium bromatum, ein solcher Rechnungsschluß ist aber nicht angängig bei Lösungs- und Mischungs-Präparaten. Hierfür bedarf es einer Spezial-Bestimmungsweise für Bromionen, ähnlich wie im Jodeisensirup der Jodgehalt spezialtitrimetrisch bestimmt wird.

Während nun an Bestimmungsweisen für Jodion kein Mangel herrscht, fehlt es an einer durch Chloride unbeeinflußbaren Bromidtitration, die mit den Maßflüssigkeiten des Arzneibuches ausführbar wäre. Ein praktisches Interesse hierfür besteht pharmazeutisch besonders in Hinsicht auf die Arzneimischung von zwei Teilen Kaliumbromid, zwei Teilen Natriumbromid und einem Teil Ammoniumbromid, welche als „Bromum compositum“ in Tablettenform ein viel gebrauchtes Brompräparat darstellt.

J. Herzog[1]) und A. Meyer[2]) heben in einer Mitteilung zur Prüfung solcher Tabletten die Wichtigkeit der Bromion-Bestimmung hervor. Sie lösen die Aufgabe in der Weise, daß titrimetrisch der $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat-Verbrauch ermittelt und gewichtsanalytisch die Menge des gefällten Silberhalogenids bestimmt

[1]) Apotheker-Zeitung 1915, No. 3.

[2]) Chemiker-Zeitung 1915, 708.

wird. Aus den beiden Befunden ist der Gehalt des Halogensilberniederschlages an Brom und Chlor berechenbar. Das Verfahren ist durchaus originell. Die Notwendigkeit einer mit äußerster Präzision durchzuführenden Gewichtsanalyse regte uns aber doch zur Ausarbeitung einer Selektiv-Bromidtitration mittels offizinellem Reagentienmaterial an.

Geeignet erschien die nach D. A.-B. 5 zur Phenolbestimmung dienende $^1/_{100}$-N.-Kaliumbromatlösung (1,67 g im Liter). Diese sollte in überschüssiger Menge mit der schwefelsauren Bromidlösung umgesetzt, und der Ueberschuß nach Entfernung des entbundenen Broms mit Thiosulfat zurückgemessen werden:

1. $KBrO_3 + 5\,KBr + 6\,H_2SO_4 = 6\,Br + 6\,KHSO_4 + 3\,H_2O$.
2. $KBrO_3 + 6\,KJ + 6\,H_2SO_4 = 6\,J + 6\,KHSO_4 + KBr + 3\,H_2O$.
3. $6\,J + 6\,Na_2S_2O_3 = 3\,Na_2S_4O_6 + 6\,NaJ$.

Die Unbeeinflußbarkeit der schwefelsauren Bromatlösung durch Chlorid war zu prüfen und zuvörderst eine geeignete Entfernung des entbundenen Broms auszumitteln.

Eine Verflüchtigung des Broms durch Erwärmen ist nicht angängig, da hierbei, namentlich bei Gegenwart von Chlorid die Bromsäure nicht titerfest bleibt. Die Ausschüttelung mit organischen Lösungsmitteln ist sehr langwierig. Auch die Umsetzung zu Ammonbromid in ammoniakalischer Lösung war nicht anwendbar, da hierbei etwas Ammonbromat entsteht. Dagegen zeigte sich, daß Brom unter geeigneten Versuchsbedingungen leicht und quantitativ reduzierbar ist durch alkalische Wasserstoffsuperoxydlösung.

Im Sinne der Gleichungen

$$2\,Br + 2\,NaOH = NaBr + NaOBr + H_2O,$$
$$NaOBr + H_2O_2 = H_2O + NaBr + O_2,$$

wird durch die Lauge Bromid und Hypobromit gebildet und letzteres unter Sauerstoffentwickelung zerlegt. Ueberschüssiges Hydroperoxyd entfernt man durch Aufkochen, säuert nach Zugabe von Jodkalium an und titriert das entbundene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat.

Es entsprechen:

$5\,KBr$ oder $5\,NaBr$ oder $5\,NH_4Br$ oder $5\,Br' =$
$1\,KBrO_3 = 6\,Br = 6\,J = 6$ Thiosulfat, also

0,009917 g KBr $= 1$ ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat,
0,008583 g NaBr $= 1$ ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat,
0,008166 g $NH_4Br = 1$ ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat,
0,006666 g Br' $= 1$ ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat.

Ammonsalzhaltige Bromide sind vor der Umsetzung mit saurer Kaliumbromatlösung durch eine kurze Laugenkochung

von Ammoniak zu befreien. Die Bildung von Ammonbromat wird dadurch behoben.

Experimentelles.

Bromverflüchtigung: 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat (= 30 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat) 20 ccm verdünnte Schwefelsäure und 10 ccm Kaliumbromidlösung = 0,15 g KBr wurden im Porzellanschälchen bis zur Entfärbung (50—60 Minuten) auf dem Wasserbad erhitzt, in einen Kolben übergespült und mit 1,0 g Jodkalium versetzt. Das durch überschüssiges Bromat entbundene Jod erforderte 14,3—14,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat. Berechnungsweise mußten 14,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verbraucht werden. Es wurden also etwa 4% Bromat durch die Säure-Heißbehandlung zersetzt.

Derselbe Versuch mit Zusatz von 0,05 g Chlornatrium zum Bromid wiederholt, zeigte einen Verbrauch von 7,9—8,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat. Sollverbrauch 14,9 ccm. Schwefelsaure Bromatlösung ist also in der Hitze namhaft chloridempfindlicn. Weit titerfester bleibt sie bei Zimmertemperatur wie aus nachstehenden Versuchen hervorgeht. Entbundenes Brom muß also durch eine Kaltbehandlung entfernt werden.

Bromreduktion mit Lauge und Hydroperoxyd: Wasserstoffsuperoxyd ist mit alkalischer Jod- und Bromlösung titrimetrisch bestimmbar. Somit ließ sich annehmen, daß Brom durch überschüssige alkalische Wasserstoffsuperoxydlösung quantitativ zu Bromid reduzierbar ist. Ueberschüssiges Peroxyd ist durch Verkochen leicht entfernbar. Die sicher ausreichende Peroxydmenge, die erforderliche Kochdauer und die Beständigkeit von Bromat gegen den alkalischen Kochprozeß waren festzulegen.

I. 25 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat (= 15 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat) wurden mit 25 ccm Wasser, 10 ccm Natronlauge (15%) und 20 ccm Wasserstoffsuperoxyd (3%) 10 Minuten lang in gelindem Sieden erhalten und nach dem Erkalten mit 1 g Jodkalium nebst 25 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jods wurden 15 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verbraucht. — Bromatlösung ist also titerfest gegen heiße Wasserstoffsuperoxydlauge.

II. 25 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat wurden im Erlenmeyerkolben mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure und der zur Zersetzung allen Bromats mehrfach ausreichenden Menge von 1 g Bromkalium versetzt. Nach 10 Minuten, als mit Sicherheit alles Brom entbunden war, wurde eine Mischung von 15 ccm Lauge und 25 ccm Wasserstoffsuperoxyd zugegeben, zur Abspaltung des Sauerstoffs fünf

Minuten zugewartet, dann 10 Minuten lang erhitzt, und erkaltet mit Jodkalium-Schwefelsäure gesäuert. Jod wurde nicht entbunden, die Lösung blieb auch nach Stärkezusatz farblos. — Freies Brom ist also über das Hypobromit als Bromid eliminierbar.

Es ist notwendig Wasserstoffsuperoxyd und Lauge als Gemisch zur Bromlösung, oder diese zur Superoxydlauge zu geben. Alkalisiert man zunächst und gibt dann das Wasserstoffsuperoxyd zu, so wird nach dem Endzusatze von Jodkalium-Schwefelsäure eine 0,8—1,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat erfordernde Jodmenge ausgeschieden. Deren Provenienz liegt klar. Bei der Einwirkung von Lauge auf freies Brom ohne gleichzeitige Gegenwart reduzierenden Peroxyds entsteht durch momentane Hypobromit-Autoxydation,

$$3\ NaBrO = NaBrO_3 + 2\ NaBr,$$

etwas Bromat. Dieses passiert die Peroxydlauge, und tritt schließlich durch Thiosulfat meßbar in Erscheinung.

Obige Versuche lassen also beiläufig ein einfaches Verfahren zur Bestimmung von Bromaten neben Hypobromiten oder überhaupt von Halogenat-Hypohalogenitgemischen erkennen, da nach angestellter Orientierung Chlor- und Jodlaugen sich analog verhalten.

Bromreduktion mit Ammoniak: Nach theoretischer Gleichung wird Brom durch wässeriges Ammoniak zu Bromid reduziert,

$$3\ Br + 4\ NH_3 = 3\ NH_4Br + N.$$

Wie von der Darstellung des Ammonbromids her bekannt, entstehen dabei jedoch geringe Mengen von Sauerstoffsalzen des Broms, so daß eine Verwendbarkeit dieser einfachsten Reduktionsweise kaum zu erwarten war. Nichtsdestoweniger wurden einige Versuche angestellt, die einen Einblick in das quantitative Verhältnis der Nebenreaktion gestatten.

50 ccm verdünntes, frisch bereitetes Bromwasser = 20,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat wurden mit 5 ccm Ammoniak entfärbt, nach verschieden bemessener Zeitfrist mit Jodkalium-Schwefelsäure gesäuert und mit Thiosulfat titriert.

Reaktionsfrist:	$^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch:
10—30 Min. bei ca. 15°	2,8—3,4 ccm
15 Stdn. bei ca. 15°	1,6 ccm
5—10 Min. gekocht	0,5—0,75 ccm
½—1 Stde. im Wasserbad	0,4—0,75 ccm

Von einem Bromwert = 20,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verblieben also im Minimum 0,4 ccm = 2% des Broms in Sauerstoffbindung und zwar als Ammonbromat, da dieser Wert nach Heißbehandlung erhalten wurde.

Uebereinstimmend damit ist folgende Versuchsreihe:

50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat wurden mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure und 0,15 g Kaliumbromid = 15,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat zur Bromabspaltung gebracht. Nach halbstündiger Reaktionsdauer wurde ammoniakalisch gemacht, nach verschiedener Reaktionsfrist mit Jodkalium-Schwefelsäure gesäuert und der Bromatüberschuß zurückgemessen.

Reaktionsfrist	Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thios.-Verbrauch für BrO'_3-Ueberschuß	für Br′
1. 10 Min. kalt	19,2—18,80	10,80—11,20
2. 15 Stdn. kalt	16,7	13,3
3. 30 Min. heiß	15,35—15,25	14,65—14,75
	Soll 14,9	Soll 15,1

Nach Versuchsanordnung III werden 2—3% Bromidbrom in rücktitrierbares Bromat übergeführt. Mit gleich großem Fehler bliebe also die Bromidbestimmung auf dieser Grundlage behaftet. Die Versuchsreihen I und II tun dar, daß bei gewöhnlicher Temperatur primär erhebliche Mengen von Ammonhypobromit entstehen, die späterhin zerlegt und nicht zu Bromat autoxydiert werden:

$$2\,NH_4BrO = 2\,NH_4Br + O_2.$$

B r o m i d - T i t r a t i o n: 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat wurden mit wechselnden Bromkalium- und Schwefelsäuremengen versetzt und zur Entbindung des Broms verschieden lange Zeitfristen stehen gelassen. Hierauf wurde mit einem Gemisch aus 15—20 ccm Natronlauge und 25 ccm Wasserstoffsuperoxyd alkalisiert, zur Zerstörung des Wasserstoffsuperoxydüberschusses 10 Minuten lang gekocht, nach dem Erkalten mit Jodkalium-Schwefelsäure gesäuert und mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat titriert.

Das verwendete chloridfreie Bromkalium war nach argentometrischer Kontrollanalyse 99,17%ig. Der berechnete Thiosulfatwert für 10 ccm der 1,5%igen Lösung beträgt 15 ccm $^1/_{10}$-N.-Lösung.

KBr-Lösung angewendet	H_2SO_4 verdünnt	Reaktions-frist	Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thios.-Verbrauch für Br′	berechnet
5 ccm	10 ccm	10 Min.	7,45—7,5	7,5
10 ,,	10 ,,	10 ,,	13,8	15,0
10 ,,	10 ,,	15 ,,	14,7	15,0
10 ,,	10 ,,	30 ,,	14,95	15,0
5 ,,	20 ,,	15 ,,	7,5	7,5
10 ,,	20 ,,	15 ,,	14,9—15,0	15,0
10 ,,	20 ,,	30 ,,	14,9—15,0	15,0
10 ,,	20 ,,	60 ,,	14,9—15,05	15,0
10 ,,	30 ,,	15 ,,	15,0	15,0
15 ,,	20 ,,	15 ,,	21,9	22,5
15 ,,	20 ,,	30 ,,	22,45	22,5
15 ,,	20 ,,	60 ,,	22,4—22,55	22,5
*15 ,,	20 ,,	15 ,,	22,4—22,5	22,5
*15 ,,	20 ,,	30 ,,	22,5	22,5

*) Mit 75 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromatlösung.

Die Entbromungsgeschwindigkeit ist stark abhängig von der Bromat- und Schwefelsäurekonzentration. Mit 20 ccm offizineller verdünnter Schwefelsäure und etwa der Hälfte Bromatüberschuß kommt die Reaktion in 15 Minuten zu Ende.

Besonderer Behandlung bedürftig erschien Ammoniumbromid, da das Ammoniak bei der Behandlung mit Wasserstoffsuperoxydlauge Bromatbildung verursachen konnte.

10 ccm Ammonbromidlösung von 1,5% wurden mit 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat und 20 ccm verdünnter Schwefelsäure 30 Minuten lang in Reaktion versetzt und wie oben weiterbehandelt. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch für Bromid ergab sich in schwankender Weise zu 17,0—17,6 ccm. Die Berechnung nach argentometrischer Kontrollbestimmung erfordert 18,36 ccm. Entsprechende Schwankungen zeigte eine mit Ammonsulfat versetzte Kaliumbromidlösung.

Der Unterwert mußte durch eine der Umsetzung mit Bromat vorangehende Ammoniakverjagung behebbar sein. Demgemäß wurden die 10 ccm Ammonbromidlösung im Kolben mit zehn Tropfen Natronlauge aufgekocht. Nach 2 Minuten war der Ammoniakgeruch verschwunden. Hierauf wurde abgekühlt und mit $^1/_{100}$-N.-Bromat usw. weiter behandelt. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch für Bromid belief sich nun konstant auf 18,30—18,35 ccm. Sollwert 18,36 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat.

Ammonsalzhaltige Bromidgemische sind also vor der titrimetrischen Bestimmung vom Ammoniak zu befreien.

Titration chlorhaltigen Bromids: 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat nebst 20 ccm verdünnter Schwefelsäure wurden wie vorstehend mit 0,15 g Kaliumbromid-Natriumchloridgemisch umgesetzt, dessen Zusammensetzung sich zwischen 100% Bromid + 0% Chlorid und 0% Bromid + 100% Chlorid bewegte. Es dienten dazu je 1,5%ige Lösungen der beiden Salze.

I. Angewendet KBr + NaCl	Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat-Verbrauch nach 15 Min.	nach 30 Min.	Soll für Br′
10 ccm, 0 ccm = 0%	15,0	14,98	15
8 ccm, 2 ccm = 20%	12,02—12,05	12,1	12
6 ccm, 4 ccm = 40%	9,1	9,2	9
4 ccm, 6 ccm = 60%	6,35	6,4	6
2 ccm, 8 ccm = 80%	3,38—3,4	3,5	3
0 ccm, 10 ccm = 100%	0—0,02	0—0,05	0

Man sieht reines Chlorid ist unter obwaltenden Versuchsbedingungen und Konzentrationsverhältnissen ohne Einwirkung auf Bromat. Auch werden für Bromid bis zu etwa 25% Chloridgehalt wohl brauchbare Titrationswerte erhalten. Bei höherem Chloridgehalt aber ist eine merkliche Ueberhöhung zu verzeichnen. Man muß also annehmen, daß entbundenes Brom den Chloridzerfall katalytisch beschleunigt. Anbetrachts des Einflusses der Verdünnungsverhältnisse wurden für die chloridreichen Gemische die 50 ccm Bromatlösung mit 50 ccm Wasser verdünnt und damit wie oben weiter verfahren.

II. Angewendet KBr + NaCl	Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat-Verbrauch nach 30 Min.	Soll für Br′
6 ccm, 4 ccm = 40%	9,05	9
4 ccm, 6 ccm = 60%	6,0—6,03	6
2 ccm, 8 ccm = 80%	3,05—3,08	3
6 ccm —	9,0—9,02	9
4 ccm —	6,0—6,05	6
2 ccm —	3,0—3,05	3

Die Befunde stehen in Uebereinstimmung mit denen der chloridfreien Kontrollproben. — Nach Versuchsanordnung I erhaltene Werte chloridreichen Bromids sind also durch eine Titration nach II präzisierbar.

Reaktion von Bromsäure mit Salzsäure: Die vorige Versuchsreihe zeigt, daß schwefelsaure Bromatlösungen durch kleine Chloridzusätze unter geeigneten Versuchsbedingungen kaum beeinflußt werden. Wesentlich anders verhält sich Bromat gegenüber der Säuerung mit viel Salzsäure. Es tritt zunächst schwache Brombräunung auf, binnen Stundenfrist wird die Lösung aber wieder farblos und riecht nunmehr nach Unterchlorigsäure. Die Deutung muß folgende sein:

$$KBrO_3 + 6\,HCl = Br + 5\,Cl + KCl + 3\,H_2O,$$
$$5\,Cl + Br + 3\,H_2O = 3\,HClO + 2\,HCl + HBr,$$

oder ohne Beachtung der Zwischenphase:

$$HBrO_3 + 3\,HCl = 3\,HClO + HBr.$$

Den Beweis liefert folgender Versuch: 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Kaliumbromatlösung (= 30 ccm $^1/_{10}$-N-Thiosulfat) wurden mit 20 ccm verdünnter Salzsäure gesäuert, nach Stundenfrist mit einem Gemisch aus 20 ccm Natronlauge und 25 ccm Wasserstoffsuperoxyd alkalisiert und kurz darauf der Wasserstoffsuperoxydüberschuß durch Aufkochen zerstört. Das erkaltete Gemisch wurde mit Jodkalium-Schwefelsäure angesäuert. Es erfolgte keine Spur von Jodausscheidung, der Thiosulfatverbrauch war gleich Null. Das Bromat war also quantitativ zu Hypohalogenit umgesetzt, das durch die Wasserstoffsuperoxydlauge unter Sauerstoffentwickelung entfernt wurde.

50 ccm Kaliumjodatlösung = 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat in gleicher Weise bei gewöhnlicher Temperatur mit 20 ccm verdünnter Salzsäure gesäuert, blieben farblos und unverändert. Nach Behandlung mit alkalischer Wasserstoffsuperoxydlösung, Erhitzung und Jodkalium-Schwefelsäurezusatz resultierte der unveränderte Thiosulfatverbrauch von 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Lösung.

Dieses verschiedene Verhalten von Bromat- und Jodation gegen Salzsäure weist einen einfachen Weg zur Bestimmung von Bromat neben Jodat. In schwefelsaurer Jodkaliumlösung wird die Summe von Bromat und Jodat, in salzsaurer Lösung nach Entfernung des Bromats durch alkalische Peroxydlösung das Jodat titriert.

Bromum compositum: 1,0 g Kaliumbromid, 1,0 g Natriumbromid und 0,5 g Ammoniumbromid lufttrockener chlorfreier Präparate wurden zu 200 ccm in Wasser gelöst und 15 ccm der Lösung im Erlenmeyerkolben mit 10 Tropfen Natronlauge durch Aufkochen vom Ammoniak befreit. Nach dem Erkalten und Zusatz von 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat nebst 20 ccm verdünnter Schwefelsäure wurde in üblicher Weise weiterverfahren.

Zur Bindung aus überschüssigem Bromat abgeschiedenen Jods waren 9,45—9,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat erforderlich, entsprechend einem Verbrauch 20,5—20,55 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat für Bromid. — Sollwert nach argentometrischer Kontrolltitration 20,6 ccm.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden chloridreiche Bromidgemische aus obiger Lösung und 0,5%iger Natriumchloridlösung mit unverdünnter und verdünnter Bromatlösung behandelt.

Br′-Lösung + NaCl	Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thios.-Verbrauch		
	Bromat unverdünnt 15 Min.	Bromat verdünnt 30 Min.	Soll
9 ccm, 2,5 ccm = 25%	12,5	12,25	12,3
6 ccm, 5,0 ccm = 50%	8,6	8,25	8,2
3 ccm, 7,5 ccm = 75%	4,65	4,3	4,1

Die Brombefunde in verdünnter Lösung sind in brauchbarer Uebereinstimmung mit den Realwerten.

Zur Prüfung eines komprimierten Präparates wurden drei Tabletten Bromum compositum (Hageda)[1]) in 100 ccm Wasser gelöst, 5 ccm der Lösung von Ammoniak befreit und bromometrisch weiterbehandelt. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch für angewandte 5 ccm Bromid betrug 20,5—20,55 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat. Der berechnete Thiosulfatwert, bezogen auf chloridfreie Präparate, beträgt 20,88 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat, bezogen auf 99%ige Arzneibuchpräparate 20,65 ccm.

Der argentometrische Kontrollwert lag um 0,3 ccm höher. Die hieraus erkennbaren Chloridspuren fielen bei der Gewichtsbestimmung des Bromsilberniederschlages in die Versuchsfehlergrenze.

---

[1]) Eine Tablette = 0,5 g KBr + 0,5 g NaBr + 0,25 g NH_4Br. Das Gewicht von drei Tabletten betrug 3,76 g, jenes von fünfzehn Tabletten 18,85 g. Die Uebereinstimmung mit den Sollgewichten von 3,75 und 18,75 g war also eine vorzügliche.

In Zusammenfassung ergibt sich folgende

Brombestimmung in Bromum compositum.

3 g Substanz löst man zu 100 ccm auf. 5 ccm der Lösung (= 0,15 g)[1]) werden in geräumigem Erlenmeyerkolben mit etwa 5 ccm Wasser und 10 Tropfen Natronlauge 2 Minuten lang aufgekocht. Ist der Ammoniakgeruch verschwunden, so kühlt man ab, säuert mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (Meßglas) und pipettiert 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Kaliumbromatlösung hinzu. Nun läßt man vor direktem Sonnenlicht geschützt 15—20 Minuten lang offen stehen und versetzt dann unter Umschwenken mit einem im Meßzylinder bereiteten Gemisch von 15 ccm offizineller Natronlauge und 25 ccm offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung. Nach etwa 5 Minuten verbringt man den Kolben aufs Drahtnetz und erhitzt 10 Minuten lang zum gelinden Sieden. Nach dem Erkalten oder Abkühlen gibt man 0,5 g Jodkalium und 25 ccm verdünnte Schwefelsäure zu und titriert das durch überschüssiges Bromat ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung.

Der berechnete Thiosulfatverbrauch für angewendete 0,15 g Substanz beträgt 16,7 ccm und demgemäß der Rücktitrationsverbrauch für überschüssiges $^1/_{100}$-N.-Bromat 13,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat.

Pro praxi wird man fordern dürfen, daß bei Anwendung von 50 ccm Bromatlösung = 30 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat nicht mehr als 14,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat zur Rücktitration überschüssigen Bromats verbraucht werden, entsprechend einem Mindestgehalt von 95% des Brom-Sollgehalts.

In Fällen, wo der Rücktitrationsverbrauch für Bromat mehr als 17 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat beträgt und demgemäß weniger als 80% des Bromid-Sollgehaltes vorliegen, ist die Titration unter sonst gleichbleibenden Versuchsbedingungen mit 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Bromat + 50 ccm Wasser in halbstündiger Einwirkungsdauer zu wiederholen — falls der genaue Bromgehalt ermittelt werden soll.

[1]) 10 ccm einer Lösung von drei Tabletten in 250 ccm entsprechen gleichfalls 0,15 g Substanz, — richtiges Tablettengewicht vorausgesetzt.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Ueber Polysilikate und Polyplumbate.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 28. I. 1917.)

In seiner Experimental-Arbeit über Wasserglas und Alkalisilikate ist es Pukall[1]) gelungen, folgende einheitliche, krystallisierte Kaliumsilikate herzustellen $K_2SiO_3 . 2H_2O$ (dessen Individualität indessen deshalb nicht sicher feststeht, weil der sehr zerfließliche unhandliche Körper vielleicht auch das Hydrat eines Disilikates $K_2Si_2O_5$ sein könnte), ferner $K_2Si_2O_5 . 2H_2O$, $K_2H_2Si_4O_{10}$, $K_2H_2Si_6O_{14}$ und $K_2H_2Si_8O_{18}$. Die Bemühung, auch entsprechende Natriumverbindungen herzustellen, führten nicht zu so klaren Ergebnissen wie in der Reihe der Kaliumsalze und konnte nur mit Sicherheit die Existenz des in hexagonalen Platten krystallisierenden Hydrats der Dikieselsäure, nämlich des Körpers $Na_2Si_2O_5 + 0{,}5\ H_2O$ festgestellt werden, welcher in Verdoppelung der Formel vielleicht richtiger die Verbindung $Na_4H_2Si_4O_{11}$ ist.

Das Verfahren, dessen sich Pukall bediente, war folgendes. Es wurden zunächst Mischungen von feinstgemahlenem besten Sand mit Alkalibikarbonaten in äquivalenten Mengen hergestellt und in einer geräumigen Platinschale bei 1050—1270° C. eingeschmolzen. Die zuerst erhaltene Schmelze wurde grob gepulvert und noch ein zweites Mal eingeschmolzen. Alle Gläser waren dann völlig klar, bis auf das nach der Formel $6SiO_2 . Na_2O$ zusammengesetzte.

Es kamen insgesamt zwölf Mischungsverhältnisse in Betracht, nämlich sechs kaliumhaltige und sechs natriumhaltige und zwar von der den Formeln $K_2O . SiO_2$ bis $K_2O . 6SiO_2$ und $Na_2O . SiO_2$ bis $Na_2O . 6SiO_2$ entsprechenden Zusammensetzung.

Die hieraus erhaltenen gleichmäßigen Gläser wurden nun pulverisiert und mit wenig Wasser, 0,2—0,3 ccm auf je 1 g Substanz in Druckrohren einer Erhitzung auf ca. 180° C. für die alkalireicheren und bis ca. 210° C. für die alkaliärmeren unterworfen. Der diesem

[1]) Ber. d. d. chem. Ges., Jahrg. 49, S. 397—436. 1916.

Verfahren zugrunde liegende Gedankengang ist derselbe, auf welchen hin P. Niggli und George W. Morey[1]) ihre Arbeiten in der hydrothermalen Synthese der Silikate unternahmen.

Die Produkte der Druckerhitzung mit Wasser waren je nach Mischung von verschiedenem Aussehen. Sie wurden von Pukall mit Wasser behandelt und aus ihnen krystallisierte Bestandteile abzutrennen gesucht, welche dann der Analyse unterworfen wurden und welche zu obigen Formeln führten. Es wurde aber die bemerkenswerte Beobachtung gemacht, daß bei der Behandlung mit Wasser, welches besonders in heißem Zustande spaltend auf die Silikate einwirkt, ein allmählicher Abbau höherer Silikate in einfachere stattfindet unter Zurücklassung hydratischer Kieselsäure, von denen als Spaltungsprodukte der natriumhaltigen Polysilikate die Körper $H_2Si_2O_5$ und $H_2Si_3O_7$ von Pukall erhalten wurden.

Die bei der Wasserbehandlung abgespaltenen Kieselsäuren behalten nach Pukall (l. c. S. 432) die Gestalt des krystallisierten Salzes beim Kalium bei, stellen also eine Pseudomorphose dar, während sie beim Natrium „bald in der Form eines krystallinischen Sandes, bald aber in mehr oder weniger kolloider Stäbchenform, nie aber in Form von Gallerte“ erscheinen. Auf die mehr theoretischen Ausführungen über das Zustandekommen der Spaltungsstücke, z. B. des Dikieselsäure-Moleküls aus einem Tetrasilikat (l. c. S. 433) will ich hier nicht näher eingehen, sondern nur noch einen Satz zitieren, welcher einen Wink für die Erweiterung der Pukall'schen Forschungen auch auf andere Gebiete enthält. Er lautet:

„Es wird die Aufgabe zukünftiger Untersuchung sein, festzustellen, welche von den übrigen silikatbildenden Alkalien, Erdlakalien, Erden, Schwermetallen sich der einen oder der anderen Reihe anschließen und inwieweit gespannter Wasserdampf auch auf Nichtsilikate umgestaltend einzuwirken imstande ist.“

Hierzu muß ich nun bemerken, daß hinsichtlich gewisser Salze der Bleisäure, nämlich der Erdalkali-Plumbate, schon früher von mir gezeigt wurde, daß sie in der Hitze durch Druckzersetzung in feuchter Mischung unter Abspaltung von Base Kondensationsprodukte geben, in ähnlicher Weise, wie Pukall aus zwei Molekülen Orthokieselsäure ein Dikieselsäure-Molekül zusammentreten läßt (l. c. S. 433).

---

[1]) Journal of the American chemical Society 35, 1086—1130 u. Ztschr. f. anorgan. Chemie 83, 369—416.

So fand ich[1]) z. B., daß Calciumorthoplumbat Ca_2PbO_4 durch Hydrolyse bei 150° C. gemäß folgender Gleichung gespalten und zugleich kondensiert wird:

$$2\,Ca_2PbO_4 + 4\,H_2O = 3\,Ca(OH)_2 + H_2CaPb_2O_6.$$

Dieser letztere Körper ist also ein saures Salz der Dibleisäure, eine verhältnismäßig stabile Verbindung, welche nur schrittweise an überschüssige verdünnte Salpetersäure das Calcium abgibt, so zwar, daß nach 10 Minuten Einwirkungsdauer 10%iger Salpetersäure ein aschgrauer Körper entstand, welcher nach der Analyse von mir als das Salz einer Tribleisäure $H_4Pb_3O_8$ angesprochen wurde. Nach dreitägigem Stehen mit 10%iger Salpetersäure wurde das Präparat tiefschwarz, enthielt aber immer noch kleine Beträge von Calcium.

Ob nun die in der Kälte und mit Säuren erfolgende Kondensation bei der Bildung der Tribleisäure halt macht, oder ob hierbei noch höhere Komplexe von Polybleisäuren entstehen, was nicht unwahrscheinlich ist, muß einstweilen dahingestellt bleiben.

Sicherer erfolgt jedenfalls eine Kondensation zu höheren Komplexen durch trockene Erhitzung hydratwasserhaltiger, d. h. saurer Plumbate. So gelangte ich später[2]) durch Vereinigung zweier Moleküle sauren Diplumbats zu einem Calciumtetraplumbat.

$$2\,CaH_2Pb_2O_6 = H_2O + CaH_2Pb_4O_{11}.$$

Das so gewonnene Präparat bildet ein Pulver von gelblicher Farbe und ist von durchaus einheitlicher Beschaffenheit.

In neuerer Zeit sind nun auch Franz Fischer und H. Ploetze[3]), ohne meine Arbeiten zu kennen, zu einem Salz der Tribleisäure, nämlich zu tribleisaurem Blei von der Formel Pb_5O_8 gelangt; sie geben ihm folgende Konstitution

$$Pb{<}{}^{O}_{O}{>}Pb{<}{}^{O}_{O}{>}Pb{<}{}^{O}_{O}{>}Pb{<}{}^{O}_{O}{>}Pb$$

und erhielten es, als sie Bleioxyd oder Bleikarbonat im elektrisch geheizten Druckofen bei einem Druck von 100 Atm. mit reinem Sauerstoff auf 400—450° C. erhitzten.

Versuche, den neuen Körper auf demselben Wege aus Mennige zu erhalten, schlugen fehl, was neben dem Fehlen von freiem Bleioxyd möglicherweise auch mit der Konstitution der letzteren zusammenhängt. Auch das von Fischer und Ploetze erhaltene Triplumbat ist laut Angabe dieser Forscher ein tiefdunkelbrauner,

---

[1]) Dieses Archiv Bd. 232, S. 380. 1894.

[2]) Dieses Archiv Bd. 233, S. 506. 1895.

[3]) Ztschr. f. anorgan. Chemie 75, S. 21. 1912.

fast schwarzer Körper, also entsprechend der Farbe der mit verdünnter Salpetersäure aus Calciumdiplumbat von mir erhaltenen Polyplumbate bzw. Polybleisäure.

Er besitzt, der Formel Pb_5O_8 entsprechend, einen Gehalt von 4,2% aktivem Sauerstoff.

Aus den Versuchen der Genannten ergibt es sich, daß eine Oxydation des Bleioxyds oder des Bleikarbonats nach vorheriger Abspaltung der in letzterem enthaltenen Kohlensäure nur eintreten kann, wenn der Vorgang der Oxydation mit einem solchen der Salzbildung verknüpft ist. Bei Wahl des stark basischen Bleioxyds als Ausgangsmaterial stehen genügend Moleküle der Base zur Verfügung, um mit dem aus einem benachbarten Molekül durch Sauerstoffaufnahme entstandenen Bleidioxyd ein Salz zu bilden, welches seinerseits befähigt ist, durch Aufnahme weiterer Moleküle PbO und Sauerstoff eine Kette von Triplumbat zu bilden, nicht aber mehr bei Verwendung von Mennige, mit welcher auch bei 450° C. und durch einen Druck von 100 Atm. reinen Sauerstoffs kein höheres Oxydationsprodukt hat gewonnen werden können.

Wie sehr der durch Aufnahme von Sauerstoff bewirkte saure Charakter des als primäres Produkt anzunehmenden Bleidioxyds, welches direkt zu erhalten weder Fischer und Ploetze noch mir jemals gelungen ist, für die Oxydation selbst von Belang ist, zeigte die Entstehung des Baryumorthoplumbats[1]) aus einer Mischung von Bleioxyd und Baryumkarbonat schon bei Temperaturen von ca. 700° C. an. Dieser Hitzegrad ist für sich noch nicht hinreichend, um das Baryumkarbonat kaustisch zu machen, aber das in statu nascendi vorhandene Säureanhydrid PbO_2 bewirkt die Austreibung der Kohlensäure des Baryumkarbonats und sichert sich selbst dadurch die Möglichkeit zur Salzbildung und damit zu seiner Existenz.

Die Arbeit von Fischer und Ploetze enthält demnach neben anderen Ergebnissen in der Ermittelung eines Triplumbates eine Bestätigung der von mir seinerzeit gefundenen Tatsache der Existenz von Polybleisäuren. Diese sind offenbar völlige Analoga zu der Reihe der Polykieselsäuren, ihnen würden sich dann noch die zur Zeit noch unbekannten oder nur durch die Verbindung $H_2Sn_5O_{11}$ vertretenen Polyzinnsäuren an die Seite zu stellen haben. Es sind somit die drei hervorragendsten Elemente der Gruppe der vierwertigen Elemente — vom Kohlenstoff ganz abgesehen — zur Bildung analoger Säure-Reihen befähigt. Wenn aber in der Reihe

---

[1]) Dieses Archiv Bd. 228, S. 110. 1890.

der in der Schmelzhitze erhaltenen Polysilikate nach Pukall die Tendenz vorhanden ist, bei nachheriger Druckbehandlung mit gespanntem Dampf bzw. mit überhitztem Wasser Kieselsäureketten mit geringerer Zahl von Siliciumatomen zu geben, also Abbauprodukte zu liefern, so ist bei den Polyplumbaten eine derartige Aufspaltung bis jetzt nicht beobachtet worden. Sie scheint auch deswegen nicht gut eintreten zu können, weil die niederen Polyplumbate in Wasser unlöslich sind, während die niederen Polysilikate darin löslich sind.

Zudem sei nochmals darauf hingewiesen, daß gerade umgekehrt das erste richtige Polyplumbat, das Calciumdiplumbat, auf dem Wege der Kondensation mit Hilfe überhitzten Wassers erhalten worden ist.

Es bieten somit, trotz vorhandener Analogien in der Reihenbildung, die Polyplumbate der Erdalkalien gegenüber den Polysilikaten der Alkalien Verschiedenheiten im Verhalten zum Wasser dar.

Zur quantitativen Bestimmung des Harnzuckers.

Von L. Vanino und F. Bertele.

(Eingegangen den 30. I. 1917.)

Seit Becquerel[1] im Jahre 1831 die reduzierende Eigenschaft des Traubenzuckers gegen Kupfersalze erkannt hat, sind auf dieser Grundlage quantitative Methoden zur Bestimmung des Harnzuckers ausgearbeitet worden, die zum Teil an der Hand des Geübteren ebenso gute Ergebnisse liefern wie die Bestimmung durch Polarisation. Für die maßanalytische Bestimmung hat bekanntlich vor allem die Fehling'sche[2] Lösung Verwendung gefunden und dank der klassischen Untersuchungen von Soxhlet[3] ihren Rang bis heute behauptet.

In den Jahren 1874 und 1875 veröffentlichte der französische

---

[1]) Ann. Chim. Phys. 2. (1831), 15.

[2]) Ann. 72. (1849).

[3]) Journ. prakt. Chem. 21. (1880), 227.

Arzt Dr. A. Duhomme[1]) eine Bestimmungsmethode des Traubenzuckers mittels Fehling'scher Lösung, die in Vergessenheit geraten zu sein scheint, obwohl sie sich durch Einfachheit der Hilfsmittel, der Handhabung und der Berechnung des Analysenergebnisses auszeichnet.

Keines der größeren Lehrbücher der Harnanalyse erwähnt auffallender Weise dieses Ausführungsverfahren: nur Dr. Carl Bruno Schürmayer-Berlin bringt in seinem Werke „Harnuntersuchungen und ihre diagnostische Verwertung" eine Beschreibung unter dem Namen „Limousin". Limousin hat jedoch diese Methode nicht ausgearbeitet, sondern war ein Apotheker, die die nötige Apparatur in den Handel brachte.

Die Vorteile, die Duhommes Methode für klinische Bedürfnisse zu bieten scheint, haben uns zu einer Nachprüfung und Kritik auf Grund der Originalliteratur veranlaßt.

Der Limousin'sche Apparat[2]) besteht aus zwei Tropfenzählern; der eine davon ist für den Harn bestimmt und auf 1 ccm geeicht; der andere dient wie eine Pipette oder Burette zum Abmessen des Reagens.

Als Reagens verwendet man 2 ccm Fehling'scher[3]) Lösung

[1]) Répertoir de pharm., Jhrg. 1874, S. 67. Bulletin général de thérapeutique 90 (1875), 163, 214, 261. Bulletin et mémoires de thérapeutique; le 28. mai 1876.

[2]) Compte-Gouttes gradué de Limousin. Pharmacie Limousin. Place de la Trinité. Paris. Instruction pour le dosage du Glucose dans les urines des diabétiques au moyen du compte-gouttes. Par S. Limousin. Paris. Asselin & Cie. 1887.

In Deutschland wurde Limousins Apparat durch die Salomons-Apotheke in Leipzig und die Firma Warmbrunn & Quilitz in Berlin in den Handel gebracht. Aehnliche Apparate stellt die sächsische Verbandstofffabrik in Radebeul b. Dresden her. Einer von dem Apotheker Arnold Wolf in Hamburg hergestellten Apparatur widmet Dr. Grube in der „Münchener medizinischen Wochenschrift" 1907, S. 1080, eine empfehlende Besprechung.

[3]) Die Fehling'sche Lösung hat die übliche Zusammensetzung:

I. 34,639 g reines, krystallinisches Kupfersulfat löst man in 200 ccm Wasser und verdünnt auf 500 ccm.

II. 60 g NaOH werden in gleichem Volumen Wasser gelöst: nach Zusatz einer Lösung von 173 g Seignettesalz in 300 ccm Wasser ergänzt man gleichfalls auf genau 500 ccm.

Die Lösungen I und II werden vor Gebrauch zu gleichen Teilen gemischt.

(mit Wasser oder 30% Natronlauge verdünnt). Dieses Volumen[1]) wird von fast 1 ccm einer 1%igen Traubenzuckerlösung reduziert. Darauf beruht die Methode.

Ausführung der Bestimmung:

1. man zählt genau 1 ccm eiweißfreien Harn mit dem Tropfenzähler in Tropfen aus und notiert die gefundene Zahl,
2. man bringt 2 ccm Fehling'scher Lösung in ein Reagenzglas. Durch Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser kann man den Endpunkt der Reaktion leichter erkennen.

Zur Ausführung der Bestimmung erhitzt man die Fehling'sche Lösung zum Sieden, gibt tropfenweise solange Harn bis die blaue Farbe des Reagens gerade zum Verwinden gebracht wird. Dieser Endpunkt der Reaktion läßt sich durch Beobachten im durchfallenden Licht und kurzes Abstehenlassen des Kupferoxyduls erkennen.

Scharf und einwandfrei wird der Endpunkt durch eine vergleichende Untersuchung[2]) bestimmt. Dr. Duhomme gibt hierfür folgende Anweisung:

„Für eine vergleichende Untersuchung bereitet man sechs Reagenzgläser vor, man gibt in jedes 2 ccm Fehling'sche Lösung und 2 ccm Wasser. In das erste Probierrohr gibt man einen Tropfen Zuckerlösung, zwei Tropfen in das zweite und so weiter, indem man bei jedem Glas um einen Tropfen steigt; das sechste wird also sechs Tropfen enthalten. Man erhitzt jedes Glas und der Vergleich (besonders der Filtrate) im durchfallenden Licht d. h. wenn man das Gestell zwischen die Augen und das helle Fenster bringt, erlaubt gleichzeitig, die aufeinander folgenden Phasen des Verlaufes vor Augen zu haben. Wenn die Entfärbung noch nicht erreicht ist, so setzt man den Versuch fort, indem man sechs Tropfen der Zuckerlösung in jedes der Reagenzgläser gibt, sodann wird jedes von zweien durch einen

---

[1]) 2 ccm Fehling'sche Lösung werden reduziert durch 0,950 ccm einer 1%igen Traubenzuckerlösung

2 ccm Fehling'sche Lösung + 2 ccm Wasser werden reduziert durch 0,974 ccm einer 1%igen Traubenzuckerlösung.

2 ccm Fehling'sche Lösung werden reduziert durch ,1914 ccm einer 0,5%igen Traubenzuckerlösung. Man hält die Fl. 1 Minute im Sieden.

[2]) S. a. Ausführliches Lehrbuch der Pharmaz. Chemie von E. Schmidt, 2. Bd., S. 896. 4. Aufl.

einzigen Tropfen der Zuckerlösung von dem unterschieden, das ihm vorhergeht und das ihm folgt. Man erhitzt von neuem, man prüft usw. Man wird den Versuch einstellen, wenn man es für angemessen hält, aber es ist nicht ohne Nutzen ihn weiter als die Entfärbung der Flüssigkeit fortzusetzen, um in gleicher Weise bestimmen zu können die von gelb bis braun zunehmende Färbung, die der über dem Niederschlag stehenden Flüssigkeit durch die Einwirkung der Glukose auf das Alkali erteilt wird.

Wenn die verwendete Lösung viel Traubenzucker enthält, werden die Farben sehr scharf hervortreten; anderenfalls werden sie eine merkliche Veränderung zeigen. Es wird vorteilhaft sein mit einer Traubenzuckerlösung in destilliertem Wasser einige dieser Versuche auszuführen, um sich die typischen Unterschiede der normalen Reaktion einzuprägen.

Zu dem vergleichenden Versuch muß man seine Zuflucht nehmen im Falle, wo das Ende der Analyse des diabetischen Harns einige Zweifel läßt."

Dr. Duhomme hat seiner Zeit eine Tabelle berechnet, die für die gewöhnlich herrschenden Verhältnisse den Zuckergehalt angibt, der der verbrauchten Tropfenzahl Harn entspricht.

Z. B. Entsprechen 20 Tropfen 1 ccm des zu untersuchenden Harnes, und waren zur Reduktion von 2 ccm Fehling'scher Lösung 10 Tropfen nötig, so ergibt die in den Kolumnen XX und 10 stehende Zahl die Menge Zucker, die in 100 ccm Harn vorhanden ist.

Den folgenden Tafeln liegt Duhomme's Tabelle zu Grunde. Duhomme hat seine Tabelle von XXII bis XXV Tropfen bezw. von 1—24 Tropfen berechnet. Durch die Ausdehnung derselben von XVI—XXV Tropfen und insbesondere von 1—40 Tropfen wird die Tabelle gebrauchsfähiger werden.

Ohne die Tabellen zu benutzen, gibt eine einfache Division den Prozentgehalt an.

Beispiel: 1 ccm Harn liefert 21 (XXI) Tropfen; zur Reduktion sind 23 Tropfen nötig; dann erhält der Harn $\frac{21}{23} = 0{,}913\%$ Harnzucker.

Der nachstehende Ausschnitt aus der Tabelle, der für 1 ccm Harn = 20 (XX) Tropfen berechnet ist, zeigt, daß die Methode bei einem Gehalt von 0,5—1% Traubenzucker am meisten an Genauigkeit leistet.

A. Von 1 bis 15 Tropfen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
XV	15.000	7,500	5.000	3,750	3.000	2,500	2.142	1.875	1.666	1.500	1.363	1.250	1.153	1.071	1.000
XVI	16,000	8,000	5,333	4.000	3.200	2,666	2.285	2,000	1.777	1,600	1,454	1,333	1,230	1,142	1,066
XVII	17,000	8,500	5,666	4,250	3.400	2,833	2,428	2,124	1,888	1,700	1,545	1,416	1,306	1,214	1,133
XVIII	18,000	9,000	6,000	4,500	3,600	3,000	2,571	2,250	2,000	1,800	1,630	1,500	1,385	1,285	1,200
XIX	19,000	9,500	6,333	4,750	3,800	3,167	2,714	2,375	2,111	1,900	1,727	1,583	1,461	1,357	1,267
XX	20,000	10,000	6,667	5,000	4,000	3,333	2,857	2,500	2,222	2,000	1,818	1,667	1,538	1,428	1,333
XXI	21,000	10,500	7,000	5,250	4,200	3,500	3,000	2,625	2,333	2,100	1,909	1,750	1,615	1,500	1,400
XXII	22,000	11,000	7,333	5,500	4,400	3,667	3,143	2,750	2,444	2,200	1,833	1,692	1,571	1,467	1,375
XXIII	23,000	11,500	7,667	5,750	4,600	3,833	3 286	2,875	2,555	2,300	2,091	1,917	1,769	1,643	1,533
XXIV	24,000	12,000	8,000	6,000	4,800	4,000	3,428	3,000	2,666	2,400	2,182	2,000	1,846	1,714	1,600
XXV	25,000	12,500	8,333	6,250	5,000	4,166	3,571	3,125	2,777	2,500	2,272	2,083	1,923	1,785	1,666

B. Von 16 bis 30 Tropfen.

	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
XV	0,937	0,882	0,833	0,789	0,750	0,714	0,681	0,652	0,625	0,600	0,576	0,555	0,535	0,517	0,500
XVI	1,000	0,941	0,888	0,842	0,800	0,762	0,727	0,695	0,666	0,640	0,615	0,592	0,571	0,551	0,533
XVII	1,062	1,000	0,944	0,894	0,850	0,809	0,772	0,739	0,708	0,680	0,653	0,629	0,607	0,586	0,566
XVIII	1,125	1,060	1,006	0,947	0,900	0,857	0,818	0,783	0,750	0,720	0,692	0,666	0,642	0,620	0,600
XIX	1,187	1,118	1,055	1,000	0,950	0,905	0,864	0,826	0,792	0,750	0,730	0,703	0,678	0,655	0,633
XX	1,250	1,176	1,111	1,052	1,000	0,952	0,909	0,869	0,833	0,800	0,769	0,741	0,714	0,689	0,666
XXI	1,312	1,235	1,167	1,105	1,050	1,000	0,955	0,913	0,875	0,840	0,808	0,777	0,750	0,724	0,700
XXII	1,375	1,294	1,222	1,158	1,100	1,048	1,000	0,956	0,917	0,880	0,846	0,814	0,785	0,758	0,733
XXIII	1,437	1,353	1,278	1,210	1,150	1,095	1,045	1,000	0,958	0,920	0,884	0,851	0,821	0,793	0,766
XXIV	1,500	1,412	1,333	1,260	1,180	1,143	1,091	1,043	1,000	0,960	0,923	0,888	0,857	0,827	0,800
XXV	1,562	1,470	1,388	1,315	1,250	1,190	1,136	1,086	1,041	1,000	0,961	0,925	0,892	0,862	0,833

C. Von 31 bis 40 Tropfen.

	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
XV	0,483	0,468	0,454	0,441	0,428	0,416	0,405	0,394	0,384	0,375
XVI	0,516	0,500	0,484	0,470	0,457	0,444	0,432	0,421	0,410	0,400
XVII	0,548	0,531	0,515	0,500	0,485	0,472	0,459	0,447	0,435	0,425
XVIII	0,580	0,562	0,545	0,528	0,514	0,500	0,486	0,473	0,461	0,450
XIX	0,612	0,593	0,575	0,558	0,542	0,527	0,513	0,500	0,487	0,475
XX	0,645	0,625	0,606	0,587	0,571	0,555	0,540	0,526	0,513	0,500
XXI	0,677	0,656	0,636	0,617	0,600	0,583	0,567	0,552	0,538	0,525
XXII	0,709	0,687	0,666	0,647	0,628	0,611	0,594	0,579	0,564	0,550
XXIII	0,740	0,718	0,696	0,676	0,657	0,638	0,621	0,605	0,589	0,575
XXIV	0,774	0,750	0,727	0,705	0,685	0,666	0,648	0,631	0,615	0,600
XXV	0,806	0,781	0,757	0,735	0,714	0,694	0,675	0,657	0,641	0,625

Anmerk.: Die römischen Ziffern geben an in wie viel Tropfen 1 ccm Harn zerlegt wurde, die arabischen die Tropfenzahlen, die zur Reduktion von 2 ccm Fehl. Ls. + 2 ccm Wasser bei der Untersuchung verbraucht wurden.

gtt.	%	gtt.	%
1	20	21	0,952
2	10	22	0,909
3	6,66	23	0,869
4	5,00	24	0,835
5	4,00	25	0,800
6	3,33	26	0,769
7	2,856	27	0,74
8	2,5	28	0,71
9	2,222	29	0,689
10	2	30	0,666
11	1,817	31	0,645
12	1,666	32	0,625
13	1,539	33	0,606
14	1,42	34	0,5873
15	1,33	35	0,5714
16	1,25	36	0,5555
17	1,17	37	0,5405
18	1,11	38	0,5262
19	1,105	39	0,5131
20	1,000	40	0,5000

Für eine völlig einwurfsfreie Bestimmung ist es unerläßlich, den Harn nach einer Vorprüfung auf einen Gehalt von etwa 1% Traubenzucker zu bringen, da bekanntlich nach Soxhlet's Untersuchungen der Verdünnungsgrad der Lösung, sowie längere und kürzere Dauer des Erhitzens das Reduktionsverhältnis verschieben (cf. Fußnote 3, S. 134). Das ist bei Benutzung der Tabelle wie bei der Berechnung nicht zu vergessen.

Was das Instrumentarium betrifft, so ist die völlige Gleichmäßigkeit der Tropfen während eines Versuchs die Grundlage des Verfahrens. Bei der Beurteilung des Instruments wie bei seiner Handhabung ist das die wichtigste Voraussetzung. Bei dem Einfluß der (konstanten) Abtropffläche auf die Tropfengröße muß das Ende der Kapillare glatt und scharf abschneiden. Der Durchmesser der Kapillare darf nicht mehr als 3 mm betragen, wenn ein Tropfenzähler 1 ccm Wasser in 20—25 Tropfen zerlegen soll.

Zahlreiche mit Traubenzuckerlösungen und Harnen unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse ausgeführte Untersuchungen lassen Duhomme's Methode als ein rasches und brauchbares Verfahren erscheinen, welches sich insbesondere auch für Lazarette, denen kein Polarimeter zur Verfügung steht, eignen dürfte.

München, im Januar 1917.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

257. Ueber das Amido-äthyl-phenyl-carbinol.

Von Dr. August Eberhard.

Nach den Untersuchungen von E. Schmidt[1]) und seinen Schülern ist das Amido-äthyl-phenyl-carbinol als die Grundsubstanz der beiden Alkaloide Ephedrin und Pseudoephedrin zu betrachten, da dieselben nur als die optisch aktiven, stereoisomeren Methylderivate dieses Aminolalkohols anzusprechen sind:

Amido-äthyl-phenyl-carbinol	Ephedrin, Pseudoephedrin.
$C_6H_5—CH(OH)—CH(NH_2)—CH_3$	$C_6H_5—CH(OH)—CH(NH.CH_3)—CH_3$

Auf Grund dieser Beobachtungen ist bereits von Calließ[2]) und auch von mir[3]) versucht worden, das Amido-äthyl-phenyl-carbinol durch Einführung einer Methylgruppe zunächst in optisch inaktives Ephedrin, bezw. Pseudoephedrin zu verwandeln. Diese Versuche scheiterten jedoch bisher einesteils an der Schwierigkeit, größere Mengen reinen Amido-äthyl-phenyl-carbinols zu beschaffen, anderenteils auch daran, daß bei der Einwirkung von Jodmethyl auf dieses Carbinol im wesentlichen nur das Hydrojodid und Methyljodid des Dimethylamido-äthyl-phenyl-carbinols gebildet wurden. Zur Fortsetzung dieser Methylierungsversuche in etwas größerem Umfange war es daher zunächst erforderlich, eine Methode zu finden, welche die Gewinnung von reinem Amido-äthyl-phenyl-carbinol in entsprechender Menge in einfacher Weise ermöglichte.

Die Reduktion des Amidoäthylphenylketons: $C_6H_5—CO—CH.NH_2—CH_3$, zu dem entsprechenden Alkohol der Formel $C_6H_5—CH.OH—CH.NH_2—CH_3$ ist zuerst von Calließ nach dem von Kohn[4]) angegebenen Verfahren, mit Hilfe von Natriumamalgam

[1]) Dieses Archiv 1914, 136; 1915, 52.
[2]) Inaugural-Dissert. Marburg 1912; dieses Archiv 1912, 147.
[3]) Inaugural-Dissert. Marburg 1914; dieses Archiv 1915, 83.
[4]) Wiener akad. Monatshefte 1904, 137.

in schwach saurer Lösung ausgeführt worden. Das hierbei gewonnene Reaktionsprodukt war jedoch stets so stark verunreinigt, daß dasselbe ohne weitere Vorbehandlung weder als Chlorid noch als Platin- oder Golddoppelsalz krystallisiert erhalten werden konnte. Es bedurfte vielmehr zuvor noch einer umständlichen Reinigung über das Quecksilber-, Platin- und Goldsalz, ehe auf dem Umwege über die freie Base das Chlorid in reiner Form resultierte. Bei Unterlassung dieser Vorbehandlung war, wie ich auch bei meinen Arbeiten[1]) erfahren mußte, die freie Base noch so stark durch Nebenprodukte verunreinigt, daß dieselbe nicht krystallinisch erhalten werden konnte. Trotz des oft wiederholten Ueberschichtens der konzentrierten absolut-alkoholischen Lösung dieser Base mit Aether konnte ich damals nur eine Ausbeute von 30% der theoretischen erzielen.

Für die Fortsetzung meiner früheren Versuche über die Darstellung von optisch inaktivem Ephedrin war es daher, wie bereits erwähnt, zunächst erforderlich eine andere Reduktionsmethode zu suchen, die neben größerer Ausbeute auch direkt ein reines Produkt zu liefern im stande war. Als solche schien die katalytische Hydrierung unter Anwendung von Palladiumkohle als Katalysator geeignet, ein Verfahren, welches C. Mannich[2]) zur Darstellung des Phenyl-1-äthanol-1-amins-2 mit sehr gutem Erfolg angewendet hat. Obschon Mannich angibt, daß „die Ketongruppe im allgemeinen durch Palladium und Wasserstoff nicht zur sekundären Alkoholgruppe reduzierbar" ist, regten doch die guten Erfolge, welche dieser Autor mit der katalytischen Hydrierung der ω-Aminoketone erzielte, zu weiteren Versuchen in dieser Richtung an.

Als Reduktionsgefäß diente für die angedeuteten Zwecke die Paalsche Ente mit der Abänderung von Elfer[3]). Die Füllung des Apparates erfolgte zunächst auf dieselbe Weise, wie sie Paal und Gerum[4]) für ihre Versuche mit Palladiumhydrosol angeben. Nach dem Füllen der Ente und Gasbürette mit Wasserstoff wurde das freie Ende des Hahnrohres mit Quecksilber gefüllt, durch einen aufgesetzten Trichter eine Aufschwemmung von Palladiumkohle (nach Vorschrift von Mannich [l. c.] hergestellt) in Wasser hinzugegeben, und nun durch Senken des Quecksilber-Niveaus in der Bürette zunächst die Kohleaufschwemmung, darauf die Ketonlösung und schließlich das nötige Waschwasser durch den wenig geöffneten Hahn jedesmal bis auf einen kleinen

[1]) Inaugural-Dissert. Marburg 1914; dieses Archiv 1915, 83.

[2]) Dieses Archiv 1915, 181.

[3]) Abbildung siehe Szigmondy, Kolloidchemie S. 137.

[4]) Berichte 41, 808.

Rest eingesogen. Das Schüttelgefäß wurde hierauf unter einem Ueberdruck von etwa einer Drittel Atmosphäre 24 Stunden lang mit Hilfe einer Wasserturbine geschüttelt, ohne daß indessen merkliche Wasserstoffmengen absorbiert worden wären. Auch eine Erwärmung der Ente durch ein untergestelltes Wasserbad führte nicht zu dem gewünschten Erfolge.

Da die Füllung des Schüttelgefäßes mit der Kohleaufschwemmung verhältnismäßig viel Waschwasser benötigt hatte, wurde von einer Beschickung nach dieser Methode Abstand genommen, zumal die Vermutung nahelag, daß durch das als Sperrflüssigkeit dienende Quecksilber, welches bei dem Einsaugen der wässerigen Flüssigkeiten in die Ente gelangt, eine Verminderung der Wirksamkeit des Palladiums bedingt worden war.

Bei den weiteren Versuchen wurde daher die Art der Füllung vereinfacht, zumal auf eine genaue Messung der absorbierten Wasserstoffmenge kein besonderer Wert gelegt zu werden brauchte. Durch einen mit Hilfe eines kurzen Schlauchstückes aufgesetzten Trichter wurde die Pd-Kohle in die trockene Ente in kleinen Portionen eingetragen, die letzten, dem Trichter, Verbindungsschlauch und Hahnrohr noch anhaftenden Kohlereste mit Hilfe eines Handgebläses mit der Hauptmenge vereinigt, darauf die 1 : 5 bereitete Lösung des salzsauren Ketones zugegeben und mit wenig Wasser nachgespült. Durch das so beschickte, nunmehr möglichst vertikal gestellte Schüttelgefäß wurde etwa 20 Minuten lang ein lebhafter Wasserstoffstrom geleitet, darauf über das freie Hahnrohr (ohne die Wasserstoffentwickelung zu unterbrechen) der zur Bürette führende wassergefüllte Verbindungsschlauch übergeschoben und durch Oeffnen des Bürettenhahnes Wasserstoff in die vorher mit Quecksilber bis zum Hahn gefüllte Bürette übergedrückt. Durch Schließen des dem Kippschen Apparate benachbarten Hahnes war nunmehr die Beschickung beendet, und die Verbindung zwischen dem Entwickelungsapparate und der Ente konnte gelöst werden. Nach dem Einstellen der Niveaubirne auf etwa 30 cm Ueberdruck wurde jetzt die Schüttelmaschine in Gang gesetzt. Zum Nachfüllen des Wasserstoffes brauchte nur das freie Hahnrohrende mit Wasser gefüllt und mit dem, einige Zeit vorher in Betrieb gebrachten Kippschen Apparate verbunden zu werden, worauf dann durch Oeffnen des Hahnes beliebige Mengen Wasserstoff von neuem in die Bürette gefüllt werden konnten.

Die Absorption des Wasserstoffes ging jetzt — im Gegensatz zu dem ersten Versuche — anfangs schnell, gegen Ende der Reaktion etwas langsamer vonstatten. Der Verbrauch von etwa 121 ccm

Wasserstoff entsprach bei Anwendung von 1 g des Amidoketons einer Anlagerung von zwei Atomen H an ein Molekül salzsaures Amidopropiophenon.

Das Reaktionsprodukt resultierte aus dem durch Eindampfen stark konzentrierten Filtrate bei langsamem Erkalten direkt in Form farbloser Blättchen, die nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser oder auch aus Alkohol bei 191° (entsprechend den Angaben von Calließ l. c.) schmolzen.

1. 0,4680 g lieferten 0,3608 g AgCl.
2. 0,2651 g lieferten 0,2027 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_6H_5.CHOH.CHNH_2.CH_3)HCl$:
Cl	19,05	18,91	18,90%

Das freie Karbinol konnte, ohne daß hierfür ein Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes nötig gewesen wäre, durch Aetherausschüttelung der mit Natriumkarbonat alkalisch gemachten konzentrierten Lösung direkt in reiner Form gewonnen werden, und zwar schied es sich schon bei geringer Verdunstung der ätherischen Lösung in Form farbloser flacher Nadeln vom Schmelzpunkt 101° ab. Denselben Schmelzpunkt fand Calließ (l. c.) für die durch Reduktion mit Natriumamalgam in salzsaurer Lösung hergestellte Base.

Das verhältnismäßig leicht lösliche Golddoppelsalz schied sich bei dem Einengen der wässerigen Lösung auf dem Wasserbade ölig aus. Eine gleichzeitig auftretende Ausscheidung von Goldflitterchen wies auf eine teilweise Zersetzung hin. Auch bei langsamer Verdunstung der wässerigen Lösung im Exsikkator konnte das Goldsalz nicht in fester Form erhalten werden. Dagegen resultierte es nach wiederholtem Umkrystallisieren unter Zusatz von wenig Alkohol in Form derber undurchsichtiger Warzen, die bei 163° zu einer trüben, bei 168° sich klärenden Flüssigkeit schmolzen. Da eine Goldbestimmung dieses Salzes einen zu niedrigen Wert lieferte (37,84% statt 40,12%) wurde das Filtrat vom Schwefelgold zur Trockne verdampft. Die unvollkommene Löslichkeit des Rückstandes in Alkohol bewies, daß eine Zersetzung stattgefunden hatte, welche wohl der Wirkung des Goldchloridchlorwasserstoffes zuzuschreiben ist. Dieselbe Erscheinung ist auch von Emde[1]) bei der Darstellung des Goldsalzes des Phenylaminopropanols beobachtet worden. Zur Vermeidung dieser Zersetzung wurde daher bei weiteren Versuchen die konzentrierte alkoholische

[1]) Dieses Airchv 1909, 139.

Chloridlösung mit einer vorher eingeengten Goldchloridlösung versetzt und das Gemisch im Exsikkator zur Verdunstung gebracht. Es resultierten hierbei harte, gelbrote Warzen und Rosetten, die bei 172° scharf unter Zersetzung schmolzen, nachdem sie bei 168° zusammengesintert waren.

0,3989 g lieferten 0,1599 g Au.

Gefunden:	Berechnet für ($C_6H_5.CHOH.CHNH_2CH_3.HAuCl_4$)
Au 40,08	40,12%

Da das vom Schwefelgold getrennte Filtrat nach dem Einengen rückstandslos Krystalle vom Schmelzpunkt 191° lieferte, und diese völlig in Alkohol löslich waren, mußte in dieser Verbindung wohl das reine Golddoppelsalz des Amidocarbinols vorliegen.

Mit diesen Beobachtungen stehen die Angaben von Calließ (l. c.), welcher das Goldsalz des Amidocarbinols in Form gelber, seidenglänzender Büschelnadeln vom Schmelzpunkt 130° erhielt, nicht im Einklang. Die zunächst angenommene Möglichkeit einer Isomerie der beiden Goldsalze verlor an Wahrscheinlichkeit durch die erwähnte restlose Rückgewinnung des Chlorides aus dem vom Schwefelgold getrennten Filtrate. Dagegen ist eine Erklärung der Differenzen wohl durch den Umstand möglich, daß bei Calließ' Versuchen kein vollständig reines Chlorid als Ausgangsmaterial diente, und daß aus dem Filtrat vom Schwefelgold nur eine geringe Menge eines Chlorides gewonnen werden konnte, dessen Chlorgehalt den theoretischen Wert um 0,3% überstieg (19,2% Cl statt 18,9%). Dieser Chlorgehalt übersteigt auch den des Amidoketonhydrochlorids (19,1%).

Um die von Calließ angewendeten Versuchsbedingungen nach Möglichkeit innezuhalten, führte ich die bei dem Umkrystallisieren des salzsauren Amidocarbinols verbleibenden letzten Mutterlaugen unter Zusatz von etwas Alkohol in ein Goldsalz über. In der Tat gelang es hierbei, die von Calließ beschriebenen gelben seidenglänzenden Büschelnadeln zu erhalten, die bei 128° wachsartig wurden und bei 130° schmolzen. Eine Analyse ergab die Identität mit dem gesuchten Produkt:

0,1550 g lieferten 0,0623 g Au.

Gefunden:	Berechnet für ($C_6H_5.CHOH.CHNH_2.CH_3.HAuCl_4$):
40,19	40,12%

Mehrfach wiederholte Versuche, dieses Doppelsalz durch Umkrystallisieren in die höher schmelzende Verbindung überzuführen, schlugen fehl. Ebensowenig gelang es andererseits, das Goldsalz vom Schmelzpunkt 172° in die zuletzt beschriebene Form

überzuführen. Lediglich die Form, nicht der Schmelzpunkt erfuhr dabei eine Aenderung, indem aus verdünnter Lösung bei langsamem Verdunsten flache Einzelnadeln vom Schmelzpunkt 172° resultierten. Wenn beide Verbindungsformen denselben Goldgehalt aufweisen, so ist jedoch hierbei zu beachten, daß der Unterschied zwischen den Goldwerten des Amidocarbinols (40,12%) und des Amidoketons (40,29%) innerhalb der analytischen Fehlergrenzen liegt, so daß obige Analysen keinen exakten Beweis für die Reinheit des einen oder anderen Salzes erbringen. Weitere Untersuchungen sollten daher zur Klärung dieser Frage beitragen (siehe weiter unten).

Auch das Platinsalz zeigte in seinen Eigenschaften zunächst gewisse Abweichungen von den Calließ'schen Angaben. Calließ beschreibt das Platindoppelsalz des Amidocarbinols als gelbrote Nadeln vom Schmelzpunkt 187—188°, über Aetzkalk zu Pulver zerfallend. Diese Krystalle enthielten 2 Mol. Krystallwasser.

Das aus gut krystallisiertem Chlorid gewonnene Platinat schied sich jedoch in Form matter braungelber Nadelbüschel aus, die sich bei 185° schwarz färbten und bei 196° scharf unter Aufschäumen schmolzen. Im Exsikkator und im Wassertrockenschrank erfuhren diese Krystalle keine Gewichtsveränderung. Trotz dieser Verschiedenheit in den Eigenschaften stimmte der Platingehalt mit dem theoretischen Werte gut überein.

0,4093 g lieferten 0,1123 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5.CHOH.CHNH_2.CH_3)_2H_2PtCl_6$:
27,43	27,40%

Die Unterschiede in den Krystallformen dieser beiden Platindoppelsalze beruhen jedoch nur auf der Anwesenheit bzw. dem Fehlen des Krystallwassers, eine Erscheinung, die durch die verschiedene Konzentration der Lösungen bedingt ist. Aus heiß gesättigter Lösung resultierten stets obige glanzlosen, verfilzten Nadelbüschel. Dieselben konnten jedoch leicht durch Umkrystallisieren aus verdünnten Lösungen, namentlich bei langsamer Abkühlung, in die von Calließ beschriebenen, 2 Mol. Wasser enthaltenden, gelbroten Nadeln oder Warzen vom Schmelzpunkt 187—188° übergeführt werden.

0,4995 g verloren bei 100° 0,0232 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $[(C_6H_5.CH.OH.CHNH_2.CH_3)_2H_2PtCl_6 + 2\,H_2O]$:
4,64	4,81% Wasser

0,4763 g des getrockneten Salzes lieferten 0,1301 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5.CH.OH.CH.NH_2.CH_3)_2H_2PtCl_6$:
Pt 27,32	27,40%

Die Vermutung, daß ähnlich wie bei dem Goldsalz vom Schmelzpunkt 130°, aus den letzten Mutterlaugen auch ein Platindoppelsalz mit niedrigerem Schmelzpunkt resultieren könnte, erwies sich als unrichtig. Das Platinsalz des Amidocarbinols schied sich auch aus den Mutterlaugen direkt rein in obiger Form aus.

Da die im vorstehenden beschriebenen Versuche keine Aufklärung über die Ursache des Auftretens von zwei verschiedenen Auraten des Amidocarbinols geliefert hatten, erschien es zunächst erforderlich zu sein, den Nachweis zu erbringen, daß das aus den Mutterlaugen des durch katalytische Reduktion gewonnenen Amidocarbinols dargestellte Goldsalz vom Schmelzpunkt 130° auch mit dem von Calließ beschriebenen Aurat desselben Schmelzpunktes wirklich identisch ist. Hierfür stand eine kleine Menge des Calließ'schen Präparates zur Verfügung.

Ein direkter Vergleich der Schmelzpunkte ergab die völlige Uebereinstimmung beider Verbindungen. Beide Doppelsalze schmolzen bei 130°, nachdem bei 128° ein wachsartiges Erweichen eingetreten war.

Auch die den Goldsalzen zugrundeliegenden Chloride zeigten keine wesentlichen Verschiedenheiten. In beiden Fällen konnten nach dem Ausfällen des Goldes aus den Trockenrückständen der Filtrate durch Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Ueberschichten mit Aether farblose Nadelgruppen von nahezu gleichem Schmelzpunkt isoliert werden. (Der Kürze halber mögen im folgenden die aus dem Calließ'schen Aurat hergestellten Verbindungen mit A, die den Mutterlaugen der Reduktion mit Palladiumkohle entstammenden mit B bezeichnet werden.) Das aus dem Calließ'schen Goldsalz gewonnene Chlorid (A) schmolz bei 159°, das eigene Präparat (B) bei 162°.

Durch Ueberführen dieser Chloride in die entsprechenden Platinsalze wurden in beiden Fällen kleine gelbrote Nadelgruppen erhalten, die unter Aufschäumen schmolzen, und zwar differierten die Schmelzpunkte um 1°. Das Platinat A zeigte den Schmelzpunkt 177°, das Platinsalz B den Schmelzpunkt 178°. Die geringen Materialmengen, vor allem des Präparates A, ließen leider eine Reinigung nicht zu, die umso erwünschter gewesen wäre, als die Krystalle gegenüber dem oben beschriebenen reinen Platinsalz des Carbinols vom Schmelzpunkt 186° einen um 10° niedriger liegenden Schmelzpunkt aufwiesen. Trotzdem ließ sich durch eine Analyse des Präparates B nachweisen, daß in diesen Doppelsalzen Platinate des Carbinols vorlagen.

0,1830 g des bei 100° getrockneten Platinsalzes lieferte 0,0507 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5.CHOH.CHNH_2.CH_3)_2H_2PtCl_6$:
Pt 27,70	27,40%

Aus den hierbei verbliebenen Mutterlaugen beider Präparate wurde das Platin ausgefällt und die Verdunstungsrückstände der Filtrate für weitere Versuche aufbewahrt (siehe unten).

Die vorstehenden Versuche haben zwar die volle Uebereinstimmung der Eigenschaften der als A und B bezeichneten Verbindungen ergeben, jedoch war es dabei nicht gelungen, dieselben in die entsprechenden Salze des reinen Amidocarbinols überzuführen. Es schien daher zur weiteren Kennzeichnung dieser fraglichen Verbindungen erforderlich zu sein, dieselben, im Verein mit dem durch katalytische Reduktion gewonnenen reinen Amidocarbinol, noch in ein anderes charakteristisches Derivat zu verwandeln.

Die gelegentlich der Ausführung von Versuchen zur Synthese des Ephedrins mit dem Acetylamido-äthyl-phenyl-carbinol gemachten Erfahrungen ließen diese Verbindung für die Zwecke jener Charakterisierung als ungeeignet erscheinen.

Wesentlich bessere Resultate wurden dagegen bei der Benzoylierung des Amidocarbinols erzielt.

Ein zunächst angestellter Benzoylierungsversuch, durch Erhitzen des salzsauren Amidocarbinols mit Benzoylchlorid am Rückflußkühler lieferte nur kleine, wenig charakteristische Nadeln, die bei 195° zu einer tiefbraunen Flüssigkeit schmolzen. Da dieses Präparat chlorhaltig war, wurde eine Probe desselben mit Natriumkarbonat und Aether geschüttelt. Auch bei dem Verdunsten des Aethers resultierte jedoch nur ein weißes, wenig charakteristisches Pulver vom Schmelzpunkt 124°.

Zu einem wesentlich besserem Resultat führte die Benzoylierung des Amidocarbinols nach dem Verfahren von Schotten-Baumann. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol ließ sich der Verdunstungsrückstand der ätherischen Ausschüttelung leicht in glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 139° überführen, die als Monobenzoylverbindung des Amidoäthylphenylcarbinols angesprochen werden müssen, wie aus einer von diesem Material ausgeführten Elementaranalyse hervorgeht.

0,2049 g lieferten 0,5630 g CO_2 und 0,1196 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5.CHOH.CHNH.CO.C_6H_5.CH_3$:
C 74,87	75,25%
H 6,49	6,71%

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol stieg der Schmelzpunkt dieser Verbindung auf 142°. Ebenso schmolzen die gelegentlich eines Methylierungsversuches dieses Derivates aus einer Lösung in Jodmethyl erhaltenen weißen, seidenglänzenden Nadeln, die aus unverändertem Monobenzoylamidocarbinol bestanden. Aus den Mutterlaugen resultierte noch eine kleine Menge eines unscharf gegen 125° schmelzenden undurchsichtigen Produktes.

Wie sich nachträglich herausstellte, ist diese Monobenzoylverbindung des Amidoäthylphenylcarbinols bereits von Behr-Bregowski[1]) durch Reduktion des Benzoylamidoäthylphenylketons mit Natriumamalgam in Gestalt kleiner, weißer Nädelchen vom Schmelzpunkt 136—138° erhalten worden. Das erwähnte Benzoylamidoketon schmilzt nach den Angaben Behr-Bregowski's bei 103°.

Die leichte Darstellbarkeit dieses Benzoylproduktes in der gewünschten Reinheit ließ diese Verbindungsform als geeignet erscheinen, einerseits die bei obigem Vergleich der bei 130° schmelzenden Goldsalze verschiedener Provenienz resultierenden Rückstände zu charakterisieren, andererseits die Entscheidung über die Identität bzw. Verschiedenheit der den beiden Auraten vom Schmelzpunkt 130° bzw. 172° zugrunde liegenden Chloride herbeizuführen.

Der Versuch, die aus den Mutterlaugen der Platinsalze A und B (Schmelzpunkt 177 bzw. 178°) durch Ausfällen des Platins und Verdunsten der Filtrate erhaltenen geringen Chloridmengen zu kennzeichnen, führte allerdings zu keinem befriedigenden Resultat. Es wurden hierbei zwar Benzoylverbindungen erhalten, jedoch war deren Menge zu gering, um eine weitere Reinigung derselben vorzunehmen. Das durch Benzoylierung erhaltene Präparat A schmolz bei 126°, die in noch geringerer Menge erhaltene Benzoylverbindung B bei 122°. Wenn auch die Schmelzpunkte dieser Reaktionsprodukte wesentlich niedriger lagen als der des reinen Monobenzoylamidocarbinols, so zeigt doch ein Vergleich mit der aus den Mutterlaugen des Benzoylamidocarbinols isolierten letzten Krystallisation, daß in der Tat Benzoylderivate des Amidocarbinols vorlagen, die entweder durch geringe Verunreinigungen oder auch, wie ein späterer Versuch zeigte, durch die Beimischung einer Dibenzoylverbindung eine Erniedrigung ihres Schmelzpunktes erfuhren.

Zur Aufklärung der Konstitution des Goldsalzes vom Schmelz-

[1]) Berichte 1897 (30), 1523/4.

punkt 130° wurde daher aus den Mutterlaugen einer erneuten katalytischen Hydrierung des Amidoketons eine größere Menge dieses Goldsalzes dargestellt, und die Reinheit dieses Aurates erneut durch eine Bestimmung des Goldgehaltes konstatiert.

1,0093 g des exsikkatortrockenen Goldsalzes verloren im Vakuum 0,0453 g an Gewicht = 4,49%. Gleichzeitig büßte das Aurat seinen Glanz allmählich unter rostroter Verfärbung ein.

0,9641 g des im Vakuum getrockneten Doppelsalzes lieferten 0,3862 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5.CHOH.CHNH_2.CH_3.HAuCl_4$:
Au 40,06	40,12%

Bei der Benzoylierung des eingedampften Filtrates dieser Goldbestimmung stieg infolge unzureichender Kühlung die Temperatur des Gemisches aus Chlorid, Natronlauge und Benzoylchlorid über das gewöhnliche Maß. Infolgedessen ergab die nach mehreren Stunden vorgenommene Aetherausschüttelung des Reaktionsgemisches ein Präparat, welches sich schon durch seine geringere Löslichkeit in Alkohol und durch sein Aeußeres von obigem Monobenzoylcarbinol unterschied. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurden äußerst leichte, weiße Flocken erhalten, die bei 162° schmolzen und als Dibenzoylverbindung des Amidoäthylphenylcarbinols angesprochen werden müssen, wie aus den durch Elementaranalyse ermittelten Werten für C und H hervorgeht.

0,1770 g des bei 100° getrockneten Verbindung ergaben 0,4958 g CO_2 und 0,0888 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5.CH.O(CO.C_6H_5).CH.NH(C_6H_5.CO).CH_3$:
C 76,39	76,84%
H 5,58	5,89%

Das Auftreten dieses zweiten Benzoylierungsproduktes, das sich durch sein Aeußeres und seine Löslichkeit noch vorteilhafter als die Monobenzoylverbindung von dem Carbinol und seinen Salzen unterscheidet, ließ die Frage auftauchen, ob das reine Amidocarbinol unter denselben Versuchsbedingungen ebenfalls diese Dibenzoylverbindung zu liefern imstande sei, oder ob vielleicht in dem Amidopropiophenon die Grundsubstanz dieser Verbindung gesucht werden müsse.

Dementsprechend wurde je 1 g des Amidoketons und des Amidocarbinols unter den gleichen Versuchsbedingungen der Benzoylierung unterzogen, und die Reaktionsgemische über Nacht stehen gelassen. Durch Ausschütteln mit Aether und Umkrystalli-

sieren der ätherischen Verdunstungsrückstände aus verdünntem Alkohol konnten die Benzoylierungsprodukte in krystallisierter Form erhalten werden.

Das Amidoketon lieferte bei dieser Behandlung nur eine Verbindungsform in Gestalt farbloser Rhomboeder vom Schmelzpunkt 103°, die mit der von Behr-Bregowski[1]) beschriebenen Monobenzoylverbindung bezüglich ihres Aeußeren und ihres Schmelzpunktes völlig übereinstimmt.

Dagegen ließen sich aus dem Reaktionsprodukt des Amidocarbinols beide Benzoylverbindungen isolieren. Das sich zunächst ausscheidende, bei 126° schmelzende Gemisch konnte durch wiederholtes Umkrystallisieren in seine Bestandteile zerlegt werden. Es resultierten hierbei lockere, weiße Flocken vom Schmelzpunkt 162° und aus den Mutterlaugen die Monobenzoylverbindung in Gestalt glänzender Blättchen, bei sehr langsamer Krystallisation auch in Form farbloser, flacher Nadeln vom Schmelzpunkt 141°. Zwischen beiden Krystallisationen schied sich abermals ein wesentlich niedriger (bei 123°) schmelzendes Produkt aus, das wohl als Gemisch beider Benzoylverbindungen angesehen werden muß.

Da es ferner gelang, das Monobenzoylcarbinol vom Schmelzpunkt 142° durch erneute Behandlung mit Natronlauge und Benzoylchlorid in die bei 162° schmelzende Dibenzoylverbindung überzuführen, so folgt aus diesen Versuchen, daß die den Goldsalzen vom Schmelzpunkt 130° bzw. 162° zugrundeliegenden salzsauren Salze identisch sind. Bezüglich der Aurate muß daher angenommen werden, daß das Amidocarbinol imstande ist, je nach den Versuchsbedingungen zwei Goldsalze zu liefern, die in ihrer Zusammensetzung übereinstimmen, deren Form und Schmelzpunkt aber die oben angegebenen Verschiedenheiten aufweisen.

Ueber die Methylierungsversuche des Amido-äthyl-phenyl-carbinols, welches jetzt, unter Anwendung der katalytischen Reduktion, direkt im reinen Zustande aus dem Amidopropiophenon erhältlich ist, soll später in einer weiteren Abhandlung berichtet werden.

---

[1]) Berichte 1897 (30.), 1523.

Kirschlorbeerwasser als Ersatz für Bittermandelwasser.

Von Dr. O. Rößler - Baden-Baden.

(Eingegangen den 27. II. 1917.)

Die bitteren Mandeln liefert uns hauptsächlich Nordafrika und das südliche Frankreich. Ein Bezug aus diesen Ländern ist aber in diesen Kriegszeiten ausgeschlossen und wir müssen uns, wenn wir nicht die Amerikaner und Engländer nachahmen und die verdünnte Blausäurelösung statt Bittermandelwasser einführen wollen, unter unseren einheimischen Pflanzen nach Ersatz umsehen. Die amerikanische Pharmakopöe von 1915 stellt die Blausäure auf sehr einfache Weise her: in eine Mischung von 15,54 ccm verdünnte Salzsäure und 44,10 ccm Wasser werden 6 g Silbercyanid eingetragen, absetzen lassen und filtriert. Diese Lösung, über deren Haltbarkeit mir Erfahrungen fehlen, enthält natürlich nicht die angenehm schmeckenden aromatischen Bestandteile des Bittermandel- und Kirschlorbeerwassers. Aber auch in diesen Präparaten ist der Amerikaner nicht verwöhnt, denn er läßt das Bittermandelwasser aus 1 ccm Bittermandelöl und 999 ccm Wasser durch Schütteln herstellen; der Kirschlorbeerbaum kommt in Amerika scheinbar nur wenig vor, weshalb William Porter versuchte ein ähnliches Präparat aus den Blättern von *Prunus serotina* Ehrhart herzustellen. Es sind auch einige Vorschriften über die Darstellung von Kirschlorbeerwasser aus dem ätherischen Oel bekannt, über welche ich aber hinweggehen kann, da sie im Apothekenbetrieb kaum Verwendung finden können.

Der Kirschlorbeer kommt im Süden und Südwesten unseres Vaterlandes weit verbreitet als Baum und Strauch vor und könnte unschwer unseren ganzen Bedarf an Bittermandelwasser-Ersatz liefern. In der Literatur, welche ich zur Hand habe, ersehe ich, daß das Kirschlorbeerwasser in den Arzneibüchern des südlichen Deutschlands stets eine Rolle gespielt hat, dann als ein Zugeständnis gegen den Süden in die erste deutsche Pharmakopöe übernommen wurde, später aber seinen Platz dem Bittermandelwasser abtreten mußte. Der folgende kleine geschichtliche Rückblick über die Vorschriften zur Herstellung des Kirschlorbeerwassers in den Arznei-

büchern wird meine Ausführungen bestätigen und zur weiteren Klärung der Sache beitragen:

1798. *Pharmacopöa wirtembergica. Editio VI. Stutgardiae.* Aus zwei Teilen zerstampften Blättern wird durch Destillation ein Teil Kirschlorbeerwasser gewonnen. Als mäßige Einzelgabe dieses Wassers werden 30—40 Tropfen angegeben. Eine genauere Gehaltsbestimmung ist in dieser Zeit der reinen Erfahrungswissenschaft natürlich nicht zu erwarten.

1833. Philipp Lorenz Geiger, Handbuch der Pharmazie. Heidelberg. Er betrachtet das Kirschlorbeerwasser als eine Lösung des Kirschlorbeeröles in Wasser und gibt die folgende Bereitungsart an: Frische, ausgewachsene Blätter werden zerkleinert und mit Wasser, dem ein wenig Weingeist beigemischt ist, destilliert. Aus zwei Teilen Blätter werden drei Teile Wasser gewonnen. Bei Geiger finde ich die erste Gehaltsbestimmung, die lautet: „4 Unzen des konzentrierten mit salzsaurem Eisenoxyduloxyd, dann mit Kali und hierauf Salzsäure im Ueberschuß versetzt, sollen 5 Gran Berlinerblau liefern." Dies entspricht einem ungefähren Gehalt an Blausäure von 1 g im Liter[1])."

1837. Wöhler und Liebig. Ueber Bittermandelwasser. Annalen der Chemie und Pharmazie. Bd. XXII. Die Wirkung dieser Arbeit ist bereits in den nun erscheinenden Arzneibüchern zu bemerken, denn überall versucht man diese Wässer mit einem festen Gehalt an Blausäure herzustellen.

1841. *Pharmacopöa badensis. Heidelbergae.* Aus zwei Teilen Blätter, die im Juli oder August zu sammeln sind, wird ein Teil Wasser durch Destillation gewonnen. Eine Unze soll 3 Gran Cyansilber geben, was einem Gehalt von 1,1‰ Blausäure entspricht.

1860. *Pharmacopöa Hassiae electoralis ed. altera* läßt das Kirschlorbeerwasser aus einem Teil frischen Blättern unter Zusatz von 0,056 Teilen Spiritus herstellen und einen Teil abdestillieren. Ueber eine Gehaltsangabe von Blausäure spricht sie nicht.

1861. Franz Döbereiner, Schule der Pharmazie. Leipzig. Er gibt die Vorschrift der *Pharmacopoea austriaca*, die aus einem Teil frischen Blättern einen Teil Wasser gewinnen läßt. Dabei soll das abgeschiedene Oel durch Schütteln mit dem Wasser vermischt werden und die Aufbewahrung in schwarzen Flaschen erfolgen. Döbereiner bemerkt dazu, daß die getrockneten Blätter wenig oder keine Blausäure ergeben, und da frische Blätter natürlich nicht überall (besonders im Norden und Osten Deutschlands) zu haben wären, dürfte dieses Wasser stets durch Bittermandelwasser ersetzt werden. Dieser Ausspruch dieses hervorragenden Mannes dürfte viel dazu bei-

---

[1]) Geiger's Freund, Professor Justus Liebig in Gießen hatte ihn bei Bearbeitung dieses Buches unterstützt!

getragen haben, das Kirschlorbeerwasser im Norden unseres Vaterlandes in Verruf gebracht zu haben.

Den Gehalt an Blausäure gibt die *Pharmacopoea austriaca* wie die *Pharmacopoea badensis* auf 1,1‰ an.

1861. Michael Pettenkofer, Ueber Bittermandelwasser. Buchner's Repertorium der Pharmazie. Bd. X. Unter dem Einfluß dieser Arbeit stehen die meisten nun folgenden Pharmakopöen.

1863. *Supplementum Pharmacopöae Borussicae. Editio VII curavit* J. E. Schacht. *Berolini.* Aus einem Teil Blätter werden unter Zusatz von 0,125 Weingeist 1,5 Teile Kirschlorbeerwasser gewonnen.

1865. Hermann Hager, Kommentar zur Pharmacopöa Borussica. Editio VII. Lissa. Hager bringt nichts Neues über die Darstellung, fügt aber eine Bemerkung bei: „Kirschlorbeerwasser werde durch verdünnte Guajaktinktur blau gefärbt, Bittermandelwasser nur milchig." Diese Angabe, welche Hager wohl von anderer Seite übernommen hat, ist unrichtig. Eigentümlich ist nur dabei, daß diese Behauptung auch für Kirschwasser, das bei uns im Schwarzwald viel hergestellt wird, schon öfters aufgetaucht ist; doch auch dieses färbt sich meistens ebensowenig wie Kirschlorbeerwasser mit Guajaktinktur blau[1]).

1872. *Pharmacopöa Germanica. Berolini.* Aus einem Teil frischen Kirschlorbeerblättern werden unter Zusatz von 0,08 Weingeist 0,83 Teile Kirschlorbeerwasser gewonnen. Der Blausäuregehalt ist genau wie der des Bittermandelwassers auf 1‰ festgesetzt.

In der zweiten Auflage des Deutschen Arzneibuches fällt das Kirschlorbeerwasser, das sich nicht das Vertrauen der norddeutschen Amtsgenossen erringen konnte, völlig aus.

1905. *United States Dispensatory.* 19. Auflage. Philadelphia. Aus 800 Teilen Blätter werden 1000 ccm Kirschlorbeerwasser gewonnen. Mit Blausäure stellt man das Wasser auf einen Gehalt von 1‰ ein. Hierbei ist noch zu bemerken, daß Prunus Laurocerasus in Nordamerika wenig angepflanzt wird.

1908. *Codex Medicamentarius Gallicus.* Paris. Aus einem Teil frischen Blättern wird ohne Zusatz von Weingeist ein Teil Wasser gewonnen. Das ausgeschiedene Oel wird durch kräftiges Schütteln mit dem Wasser gemischt und dann filtriert. Das so gewonnene Kirschlorbeerwasser soll einen Gehalt an Blausäure von 1,20—1,60‰ haben.

Seit mehr als 25 Jahren stelle ich meinen Bedarf an Kirschlorbeer- und Bittermandelwasser selbst her. Nun ist der Bezug

---

[1]) Die Blaufärbung tritt nur dann ein, wenn die Flüssigkeiten eine Spur Kupfer enthalten. Es handelt sich dabei nur um die Schönbein'sche Ozonreaktion. E. Schmidt. Pharmaz. Chemie. Organ. Teil. V. Aufl. 5. 784/5.

von Preßkuchen aus bitteren Mandeln unmöglich geworden und das, was man als Bittermandelwasser aus dem Großhandel bezieht, hat zwar noch einen Gehalt von 1‰ Blausäure, riecht und schmeckt aber nach „Ersatzpräparat". Das aus deutschen Blättern selbst hergestellte Kirschlorbeerwasser überragt infolge seines wirklich hervorragenden aromatischen Geruches und Geschmackes bei weitem das „heutige" Bittermandelwasser.

Richard Holdermann hat im Sommer 1916 in meinem Laboratorium eine Reihe Versuche durchgeführt, welche den Zweck verfolgten die für unsere deutschen Verhältnisse beste und zuverlässigste Herstellung des Kirschlorbeerwassers ausfindig zu machen. Es wurden verarbeitet:

A. Blätter eines Strauches, der auf der Südseite wuchs und einen Stammumfang von 35 cm hatte und bis jetzt weder Blüten noch Früchte getragen hatte.

Ein Teil Blätter wurde zerschnitten und zerquetscht, mit drei Teilen Wasser einen Tag stehen lassen und davon jeweils ein Teil abdestilliert.

Versuch I. Dem Ansatz wurden in der Retorte ein Zusatz von 0,2 Teilen Weingeist zugesetzt.

Versuch II. 0,2 Teile Weingeist wurden in die Vorlage gegeben und der Auslauf des Kühlrohres soweit verlängert, daß das Destillat nicht mit der Luft in Berührung kam.

Versuch III. Den Kirschlorbeerblättern in der Retorte wurde ½ Liter Mandelmilch zugesetzt (Michael Pettenkofer, Annalen der Chemie und Pharmazie Band XXII), sonst war die Ausführung die gleiche, wie bei Versuch II.

Es ergab sich:

	Aussehen:	Gehalt an Blausäure:
Versuch I	trübe	0,628‰
Versuch II	klar	0,756‰
Versuch III ...	klar	0,756‰

Ein Zusatz von Mandelmilch erwies sich als zwecklos, während sich die Einleitung des Destillates unter Luftabschluß in den Weingeist als vorteilhaft erzeigte.

Als die Blätterrückstände der Retorte nach drei Wochen einer erneuten Destillation unterworfen wurden, hatte das neugewonnene Destillat von einem Teil Blätter wiederum einen Gehalt von 0,1‰ Blausäure, eine Erfahrung, welche schon F. A. Flückiger (Pharmakognosie des Pflanzenreichs, Berlin 1883) erwähnt.

B. Baum, der auf der Nordseite wächst, einen Stammumfang von 56 cm hat und jährlich Blüten und Früchte trägt.

Ein Teil Blätter wurde zerschnitten und zerstampft, mit drei Teilen Wasser angesetzt, 24 Stunden stehen lassen und dann ½ Teil davon in eine Vorlage mit 0,2 Teilen Weingeist abgezogen, wie bei Versuch A. II.

Das Destillat war klar und hatte einen Gehalt von 1,44‰ Blausäure. Nach drei Wochen wurden die Blätter einer erneuten Destillation unterworfen und noch ein weiteres Drittel abgezogen, das einen Gehalt von 0,1‰ Blausäure hatte. Mithin lieferte ein Teil dieser Blätter einen Teil Kirschlorbeerwasser von 1,1‰ Blausäure.

Vergleicht man diese Ergebnisse vom „Regensommer“ 1916 mit den Zahlen, welche aus anderen Ländern bekannt geworden sind, so darf man mit dem Erzielten ganz zufrieden sein.

Codex gallicus: 1 Teil Blätter soll liefern 1 Teil Wasser von der Stärke		1,20—1,60‰
C. Umney-London (P. J. X. 1869)	März	1,26‰
	Juli	1,08‰
	November	0,64‰
F. A. Flückiger (Thunersee)		1,20‰
(Jahresbericht 1864)	August — einmal —	1,72‰
Richard Holdermann	August	1,10‰

Schon C. Umney hat darauf hingewiesen, daß die Stärke des gewonnenen Kirschlorbeerwassers von 0,53—1,0‰ schwankt, und daß diese Schwankungen seiner Meinung nach durch das Alter der Pflanze, die Art der Herstellung und der Jahreszeit, zu welcher die Blätter gesammelt werden, bedingt sei.

Auf Grund dieser Betrachtungen und Versuche möchte ich die folgende Darstellungsweise des Kirschlorbeerwassers empfehlen:

Ein Teil Kirschlorbeerblätter möglichst alter Bäume werden im Juli oder August gesammelt, zerschnitten und zerstampft, mit drei Teilen Wasser in der Retorte 24 Stunden angesetzt und dann davon ¾ Teile in eine Vorlage, in welcher sich 0,2 Teile Weingeist befinden, unter Luftabschluß abdestilliert. Die Blätterrückstände werden nach drei Wochen einer erneuten Destillation unterworfen und daraus noch ½ Teil Nachlauf zum Einstellen des Vorlaufes gewonnen.

Sollte infolge der klimatischen Verhältnisse anderwärts der Blausäuregehalt der Kirschlorbeerblätter geringer sein als derjenigen,

die in unseren Breiten wachsen, so wäre ein Einstellen des immerhin recht aromatischen Destillates mit Benzaldehydcyanhydrin

$$C_6H_5O \begin{cases} H \\ OH, \\ CN \end{cases}$$

das im Apothekenbetrieb unschwer herzustellen ist, in Betracht zu ziehen. Unter allen Umständen wäre auch in diesem Falle ein so hergestelltes wirklich aromatisch riechendes und schmeckendes Kirschlorbeerwasser den im Handel befindlichen Kunsterzeugnissen weit vorzuziehen.

Anfügen möchte ich noch einige Bemerkungen über die Früchte des Kirschlorbeers, über welche ich in der mir zur Hand befindlichen Literatur nur ungenügende Angaben fand. Diese Früchte werden sehr gerne von den Amseln gefressen und diese dadurch in einen rauschartigen Zustand versetzt. Der Geschmack ist fade, etwas nach Blausäure schmeckend; der Kern schmeckt wie bittere Mandeln. Als Kompott, nach Art der Kirschen eingekocht, schmecken dieselben infolge ihres Bittermandelaromas ausgezeichnet, sind selbst in größeren Mengen genossen völlig unschädlich und dürften zur Verbesserung des Geschmackes von eingekochten Kirschen und zur Darstellung von Likören recht brauchbar sein.

Eine Bestimmung des Blausäuregehaltes der Kerne konnte im Jahre 1916 nicht vorgenommen werden: die Bäume blühten bereits anfangs März, dann trat Frost ein und infolgedessen waren es nur wenige Früchte, welche zur Entwickelung gelangten. Sobald wieder eine gute Ernte erzielt wird, sollen auch die Früchte auf ihre Verwendbarkeit in der Pharmazie untersucht werden.

Laboratorium der Großherzoglichen Hofapotheke
Dr. Rößler in Baden-Baden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Ueber die p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure.

Von J. Tröger und J. Piotrowski.

(Eingegangen den 24. II. 1917.)

Im Anschluß an frühere Mitteilungen[1]) über den synthetischen Aufbau von Arylazoarylhydrazinsulfosäuren von der allgemeinen Formel $RN_2R.NH.NH.SO_3H$ wird in der vorliegenden Arbeit der erste Vertreter einer solchen Sulfosäure beschrieben, deren einer Arylrest ein Chloratom als Substituenten aufweist. Durch die früheren Untersuchungen hat sich der Einfluß der Arylreste auf die Farbe der Hydrazinsulfosäuren ergeben. Es sind Hydrazinsulfosäuren von tiefroter, blauer, dunkelrotbrauner, violetter und kaffeebrauner Farbe dargestellt worden, und es sollte nun ermittelt werden, ob das im Benzolkern eingetretene Chloratom einen wesentlichen Einfluß auf die Färbung besitzt. Der Versuch hat gezeigt, daß dies nicht der Fall ist, denn die Farbe der p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure erwies sich, wenn die Säure in Wasser fein verteilt war, als blauviolett, was wohl mehr eine Folge des anwesenden Naphthalinrestes als des Chlorbenzolrestes anzusehen ist. Nachdem der Weg, der bei Darstellung der ersten Arylazoarylhydrazinsulfosäure benutzt war, sich zur Gewinnung anderer Sulfosäuren als nicht brauchbar erwiesen hatte, sind alle weiteren Vertreter auf einem anderen Wege erhalten worden. Man geht zu diesem Zweck aus von einem Aminoazokörper, diazotiert diesen, setzt die Diazolösung mit alkalisch gehaltener Kaliumsulfitlösung um, reduziert das hierbei entstehende diazosulfosaure Kaliumsalz

---

[1]) Ber. **40**, 206 u. dieses Archiv **247**, 657.

mittels Schwefelammon und macht dann durch Ansäuern die Hydrazinsulfosäure frei. Zum besseren Verständnis sei als Beispiel die Darstellung der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure gewählt.

Ausgehend vom Aminoazobenzol, $C_6H_5N_2C_6H_4NH_2$, erhält man beim Diazotieren in HCl-Lösung das Azobenzoldiazoniumchlorid, $C_6H_5N_2C_6H_4N_2.Cl$, aus diesem mit K_2SO_3 erst das metastabile, dann das stabile Kaliumsalz der Azobenzoldiazosulfosäure, $C_6H_5N_2C_6H_4N_2.SO_3K$. Schließlich führt die Reduktion mittels Schwefelammon und nachheriges Ansäuern zu der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure, $C_6H_5N_2C_6H_4NH.NH.SO_3H$.

Wenn man dieses geschilderte Verfahren auf andere Aminoazokörper überträgt, so treten unter Umständen bei Darstellung der entsprechenden Hydrazinsulfosäuren zwei Schwierigkeiten auf, nämlich erstens die Schwierigkeit der Diazotierung des Aminoazokörpers und zweitens die Reduktion des stabilen diazosulfosauren Salzes mittels Schwefelammon. Letzterer Vorgang muß, um die Menge des Schwefelammons kennen zu lernen, die für die Reduktion des in feuchtem Zustande zu verwendenden diazosulfosauren Salzes nötig ist, rein empirisch ermittelt werden. Da das Diazosalz feucht leichter reduziert wird als in trockenem Zustande und der Wassergehalt des abgesaugten Diazokörpers ein sehr wechselnder ist, so läßt sich für den Reduktionsprozeß bezüglich der Menge des zu benutzenden Schwefelammons keine bestimmte Vorschrift geben. Ein Mangel an diesem Reagens vermindert die Ausbeute an Hydrazinsulfosäure, während ein größerer Ueberschuß ein durch Schwefel stark verunreinigtes Produkt gibt. Außer dieser Schwierigkeit spielt betreffs der Ausbeute an Hydrazinsulfosäure vor allem aber die Diazotierfähigkeit des Aminoazokörpers eine wichtige Rolle. Wie schwierig sich eine solche Diazotierung gestalten kann, haben zur Genüge diesbezügliche Versuche von J. Tröger und A. Westerkamp[1]) gelehrt.

Obgleich in neuerer Zeit von G. M. Norman[2]) Chlor- bzw. Bromsubstitute vom Aminoazobenzol beschrieben worden sind, so ist doch von der Wahl dieser Verbindungen als Ausgangsmaterial zur Bereitung einer halogenhaltigen Arylazoarylhydrazinsulfosäure Abstand genommen worden, da die Ausbeuten an diesen Verbindungen nach Angaben des genannten Verfassers nur sehr geringe sind. Es wurde deshalb als Ausgangsmaterial für die vor-

---

[1]) Dieses Archiv **247,** 657.

[2]) Chem. Soc. J. **101,** 1913—1923.

liegende Arbeit das von E. Bamberger und J. Grob[1]) in Kürze in einer Fußnote erwähnte p-Chlorbenzolazo-α-naphthylamin gewählt, weil dieses in guter Ausbeute und mit gut ausgeprägten basischen Eigenschaften erhalten werden konnte. An diesem Aminoazokörper, der bisher scheinbar wenig Beachtung gefunden hat, konnte die auffallende Beobachtung gemacht werden, daß alle Kniffe, die sich bisher beim Diazotieren schwer diazotierbarer Körper als mehr oder weniger brauchbar erwiesen haben, hier gänzlich versagten, bis schließlich die Diazotierung bei gelinder Wasserbadwärme und unter Druck zum Ziele führte. Die warm filtrierte Diazoniumlösung schied beim Erkalten das feste Diazoniumsalz ab, das keinerlei explosive Eigenschaften besitzt und in trockenem Zustande äußerst haltbar zu sein scheint. In Wirklichkeit verliert dieses Salz jedoch, wie aus dem experimentellen Teile ersichtlich ist, beim längeren Liegen elementaren Stickstoff. Auffallend ist, daß man es trotzdem aus heißem Wasser, ohne es zu zersetzen, umkrystallisieren kann. Aehnliche Beispiele von relativ beständigen Diazoniumsalzen sind vereinzelt in der Literatur bekannt. So beschreibt z. B. E. Rog. Watson[2]) das Quercetinpentamethylätherdiazoniumchlorid, das aus seiner wässerigen Lösung sich beim Reiben in Form gelber Nadeln abscheidet nnd dessen wässerige Lösung infolge ihrer Beständigkeit selbst nach einige Minuten langem Kochen noch Diazoreaktionen gibt. Auch T. Morgan und J. Reilly[3]) beschreiben ganz neuerdings ein Antipyridindiazoniumsalz, das in heißem Wasser beständig ist, sowie ein analog sich verhaltendes 3,5-Dimethylpyrazol-4-diazoniumsalz.

Nachdem die Schwierigkeiten der Diazotierung überwunden waren, boten sich neue Schwierigkeiten einerseits bei der Reingewinnung der p-Chlorbenzolazo-α-hydrazinsulfosäure, andererseits bei den Versuchen zur Erlangung geeigneter Derivate derselben. Es mußte außergewöhnlich viel Zeit und Mühe auf die Reingewinnung der im experimentellen Teile beschriebenen Körper verwendet werden. Fast alle gewonnenen Produkte zeigen in ihrer äußeren Beschaffenheit nichts besonderes Charakteristisches und sind durchweg nur schwierig in krystallisierter Form zu erhalten. Selbst die reduzierende Spaltung der p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure hat sich nicht leicht durchführen lassen und ist

[1]) Ber. **35**, 78 (Fußnote).
[2]) Chem. Soc. J. **105**, 345.
[3]) Daselbst **103**, 808; **105**, 439.

zu diesem Zwecke leider viel Material verloren gegangen. Es war anzunehmen, daß bei dieser Spaltung p-Chloranilin, Ammoniak, Schwefelsäure und 1,4-Naphthylendiamin entstehen würde. Die ersten drei Stoffe konnten leicht nachgewiesen werden, während es unter keinen Umständen gelang, das fragliche Naphthylendiamin in Form eines geeigneten Derivates zu fassen. Diese Tatsache ist um so auffallender, als bei einer Hydrazinsulfosäure, die einen Toluol- und einen Naphthylinkern am Azostickstoff enthielt, gelegentlich früherer Versuche diese reduzierende Spaltung glatt von statten ging und das Naphthylendiamin, ebenso wie bei der von J. Tröger und A. Westerkamp[1]) an der Benzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure ausgeführten Spaltung als Sulfat abgeschieden werden konnte. Es hat deshalb vorläufig auf die genaue Angabe über die Stellung der $NH.NH.SO_3H$-Gruppe verzichtet werden müssen, doch dürfte es sich höchstwahrscheinlich um die p-Stellung handeln. In diesem Falle müßte 1,4-Naphthylendiamin als Spaltungsprodukt entstehen. d. h. das unbeständigste von den zehn Naphthylendiaminen resultieren.

Experimenteller Teil.

p-Chlorbenzolazo-α-naphthylamin, $Cl.C_6H_4N_2.C_{10}H_6NH_2$.

Diese von E. Bamberger und J. Grob[2]) nur kurz erwähnte Verbindung erhält man bequem und in guter Ausbeute, wenn man eine aus p-Chloranilin bereitete Diazoniumchloridlösung in eine wässerig-alkoholische Lösung von α-Naphthylamin, die mit einer gesättigten wässerigen Lösung von Natriumacetat (Bamberger und Grob benutzen Kaliumacetat) versetzt ist, eingießt. Beim Zusammengießen erhält man sofort die freie Aminoazoverbindung, die nach dem Umkrystallisieren den von genannten Autoren angegebenen Schmelzpunkt 187,5—188° zeigte. Für die Weiterverarbeitung wurde der nicht umkrystallisierte Aminoazokörper benutzt, der bloß nach dem Absaugen gewaschen und dann an der Luft getrocknet wurde.

(Schluß folgt.)

---

[1]) l. c.

[2]) Ber. 35, 78 (Fußnote).

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 255. Heft 3



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 11. Juni 1917

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

C. Mannich, Eine Synthese von β-Ketonbasen.

J. Gadamer, Ueber das Isokantharidin.

Derselbe, Ueber Reduktionsprodukte aus Kantharsäure und Hydrobromkantharsäure.

E. Rupp, Zur Gehaltsbestimmung von Bromiden.

F. Lehmann, Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens.

(Geschlossen den 31. V. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazonium-chlorid,

$Cl.C_6H_4.N_2C_{10}H_6.N_2Cl$.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, bereitete die Diazotierung des p-Chlorbenzol-α-naphthylamins sehr große Schwierigkeiten. So führte z. B. die Diazotierung mit wässeriger Nitritlösung bzw. mit N_2O_3-Gas selbst bei Temperaturerhöhung nicht zum Ziele. Es konnte hierbei immer nur ein sehr kleiner Anteil des angewandten Aminoazokörpers diazotiert werden, während der Hauptanteil in braune Flocken (vielleicht eine Diazoamidoverbindung) übergeht. Nach dem unten ausführlich beschriebenen Verfahren unter Anwendung von Druck und höherer Temperatur gelingt die Diazotierung vollständig. Hierbei ist jedoch, um die Bildung des vorerwähnten braunen Produktes zu vermeiden, darauf zu achten, daß der Prozeß plötzlich verläuft, und daß die aus überschüssigem Nitrit freigemachte salpetrige Säure nur ganz kurze Zeit einwirkt, da sonst noch weitergehende Zersetzung erfolgt. Als beste Methode wurde die folgende erprobt: 6 g (1 Mol.) des nicht weiter gereinigten p-Chlorbenzolazo-α-naphthylamins werden mit der dreißigfachen Menge (180 g) Wasser in einer Schale fein verrieben und die Verreibung dann nach Zusatz von 30 g Salzsäure (25%ig), entsprechend 10 Mol., kurze Zeit auf dem Wasserbade auf etwa 75° erwärmt, bis sich das in Wasser nur sehr wenig lösliche (rosafarbige Lösung) dunkelviolettrote, an der Oberfläche kantharidengrün schimmernde Chlorhydrat gebildet hat. Ist dieser Punkt eingetreten, so gießt man diese Suspension in eine Druckflasche (Selterswasserflasche), läßt auf etwa 45° abkühlen, schüttet auf einmal 3 g (etwa 2 Mol.) gepulvertes Natriumnitrit hinzu, schließt sofort die Flasche, schüttelt zwei- bis dreimal nicht zu heftig und filtriert sofort durch ein schnell filtrierendes Faltenfilter, den letzten Rest in der Flasche mit wenig lauwarmem Wasser nachlösend. Auf diese Weise ist die Diazotierung in wenigen Sekunden durchführbar. Das Ende der Diazotierung erkennt man am besten daran, wenn nach zwei- bis dreimaligem Umschütteln das grünlich schimmernde, flockige Chlorhydrat des Aminoazokörpers in eine dunkelbraune Lösung übergeht, worauf man sofort zu filtrieren hat. Die Flasche, in der man die Diazotierung vornimmt, darf nie ganz gefüllt werden. Es empfiehlt sich, stets nur mit kleinen Mengen zu arbeiten. Hält man bei dieser Art der Diazotierung die angegebenen Bedingungen richtig ein, so treten nur geringe Mengen von braunschwarzer, schmieriger Substanz

auf, die aber mit lauwarmem Wasser in Lösung gebracht werden können und zum größten Teil sich als Diazoniumsalz erweisen. Etwaiges schon auf dem Filter sich ausscheidendes Diazoniumsalz läßt sich gleichfalls durch lauwarmes Wasser wieder in Lösung bringen. Sofort nach dem Filtrieren scheidet sich das in Wasser schwer lösliche, in Alkohol und in Aether aber leichter lösliche Diazoniumchlorid in kirschbraunen, bzw. braunroten glänzenden, mehr oder weniger groß ausgebildeten Nadeln ab, die man nach guter Abkühlung mittels Eis auf dem Filter sammelt und von neuem durch Aufspritzen von lauwarmem Wasser in Lösung bringt. Nach dem abermaligen Abscheiden sammelt man die Krystalle wieder, preßt sie zwischen Fließpapier ab und trocknet sie erst an der Luft, dann in einem gewöhnlichen Chlorcalciumexsikkator. Aus viel warmem Wasser läßt sich das Diazoniumsalz, allerdings unter teilweiser Zersetzung in großen Prismen erhalten.

Das nach obiger Methode bereitete und längere Zeit im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknete Diazoniumchlorid erwies sich als sehr hygroskopisch und lieferte bei der Analyse einen Chlorgehalt, der einigermaßen der Formel $C_{16}H_{10}N_4Cl_2$ entsprach.

Analyse:

0,1339 g Substanz gaben nach Baubigny-Chavannes 0,1150 g AgCl = 21,24% Cl.

Obige Formel verlangt 21,58% Cl.

Leider aber zeigten die Bestimmungen des Diazo- und des Gesamt-N. bei diesem Produkte nicht die erwarteten Werte. Anfangs wurde dieser Fehler auf die Benutzung einer ungeeigneten Analysenmethode zurückgeführt. Diese Vermutung erwies sich aber als falsch, da schließlich bei allen zu diesem Zwecke verwandten Methoden zu niedere Werte erhalten wurden. Da die N.-Werte um so niedere waren, je länger die Substanz gelegen hatte, so deutete dies darauf hin, daß die äußerlich scheinbar beständige Diazoniumverbindung beim Liegen elementaren N verliert, ein Umstand, der sich bei der Chlorbestimmung weniger, bei der Stickstoffbestimmung hingegen sehr bemerkbar machen muß.

Stickstoffbestimmungen nach verschiedenen Methoden.

Zur Ermittelung des Diazostickstoffes diente eine, schon von J. Tröger und E. Ewers[1]) benutzte Methode, bei welcher der

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2), 62, 172.

Diazo-N durch Erhitzen der Substanz mit einer geeigneten Flüssigkeit frei gemacht und in einer CO_2-Atmosphäre in einem Eudiometer über Kalilauge aufgefangen wurde. Genannte Autoren benutzten zu diesem Zwecke Nitrobenzol bzw. Anilin. Bei den hier verzeichneten Versuchen wurden Salzsäure, Natronlauge bzw. Wasser gewählt.

Analysen:

1. 0,1284 g Substanz gaben beim Erhitzen mit HCl (25%) im CO_2-Strome 7 ccm N bei 19° und 760 mm, entsprechend **6,24%** N.

2. 0,1318 g Substanz gaben bei analoger Behandlung mit NaOH 4,8 ccm N bei 20° und 760 mm, entsprechend **4,8%** N.

3. 0,1418 g Substanz gaben beim Erhitzen mit Wasser 4,6 ccm N bei 20° und 760 mm, entsprechend **3,69%** N.

Für die obige Formel berechnet sich aber der Wert für den Diazostickstoff (N_2) zu 8,51%. Man ersieht deutlich aus der Abnahme der obigen Analysenwerte, wie der gefundene Wert, entsprechend der Zeit des Liegens der Substanz sich vermindert. Auch die volumetrischen N-Bestimmungen, bei denen der Gesamtstickstoff resultieren mußte, hatten gleichfalls zu niedere Werte (12,36% bzw. 11,03% N) anstatt des für obige Formel berechneten Wertes (17,02% N) ergeben. Die erste Bestimmung des Diazostickstoffes (6,24%) war mit einem Diazoniumsalz ausgeführt, das zwölf Tage in einem Vakuumexsikkator über Schwefelsäure gelegen hatte. Je später die folgenden Analysen ausgeführt waren, um so größer erwies sich die Menge des verloren gegangenen Stickstoffes. Auch äußerlich machte sich beim längeren Liegen im Vakuumexsikkator eine allmähliche Veränderung des Diazoniumsalzes bemerkbar, das schließlich ein lockeres graues Pulver darstellt, in dem Diazostickstoff nicht mehr zu erkennen ist.

Dagegen gelingt es zu einem analysenreinen Diazoniumsalz wie folgt zu kommen: Man diazotiert wie oben, filtriert die dunkelbraune Diazoniumlösung in ein durch Eiswasser gekühltes Becherglas, sammelt das ausgeschiedene Produkt nach etwa einer Stunde, löst dasselbe auf dem Filter durch Aufspritzen von lauwarmem Wasser und kühlt das Filtrat wieder mit Eis. Die so gewonnenen Krystalle sammelt man, preßt sie mit Fließpapier gut ab, trocknet sie zunächst an der Luft und dann in einem gewöhnlichen Exsikkator über Chlorcalcium. Nach etwa 24 Stunden war das Diazoniumsalz trocken und konnte analysiert werden. Die Bestimmung des Diazostickstoffes geschah wie oben erwähnt, durch Erhitzen mit 25%iger Salzsäure.

Analysen des reinen, unzersetzten p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazoniumchlorids.

1. 0,1590 g Substanz gaben beim Erhitzen mit HCl 12,2 ccm N bei 25° und 759 mm, entsprechend **8,51%** N.

2. 0,1598 g Substanz gaben bei analoger Behandlung 12,2 ccm N bei 25° und 759 mm, entsprechend **8,47%** N.

3. 0,2366 g Substanz gaben 18 ccm N bei 25° und 759 mm, entsprechend **8,44%** N.

4. 0,1351 g Substanz gaben beim Verbrennen mit CuO 20,4 ccm N bei 26° und 759 mm, entsprechend **16,66%** Gesamt-N.

5. 0,1063 g Substanz gaben nach Baubigny-Chavannes 0,0924 g AgCl, entsprechend **21,49%** Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{16}H_{10}N_4Cl_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
Diazo-N = 8,51	8,51	8,47	8,44	—	—
Gesamt-N = 17,02	—	—	—	16,66%	—
Cl = 21,58	—	—	—	—	21,49 %

Die Analyse 3 war mit einem Diazoniumchlorid ausgeführt, bei dessen Darstellung nur 1 Mol. Natriumnitrit verwendet war, was eine schlechtere Ausbeute zur Folge hatte. Infolge langsamen Krystallisierens waren die Krystalle größer ausgebildet, sie wurden, zwecks schnelleren Trocknens mit einigen Tropfen Alkohol und Aether vorsichtig nachgewaschen und nach sechsstündigem Trocknen im Chlorcalciumexsikkator analysiert.

Als Beweis, daß die zuerst angeführten, zu niedrig gefundenen Stickstoffwerte die Folge einer allmählichen Zersetzung des Diazoniumchlorides und nicht durch ungenügende Reinheit der zur Analyse hergestellten Substanz veranlaßt sind, wurde von obigem analysenreinen Salze, nachdem dasselbe sieben bzw. zwölf Tage im Chlorcalciumexsikkator verweilt hatte, eine Analyse ausgeführt.

Nach siebentägigem Liegen betrug die Menge des gefundenen Diazostickstoffes anstatt 8,51% nur 7,15%, nach zwölf Tagen nur noch 2,96% N.

Um die Kuppelungsfähigkeit des p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazoniumchlorids zu prüfen, wurden Umsetzungen desselben mit Anilin und β-Naphthol ausgeführt.

p-Chlorbenzolazo-α-naphthylazo-β-naphthol,
$Cl.C_6H_4N_2.C_{10}H_6N_2C_{10}H_6OH$,

entsteht, wenn die lauwarme wässerige Lösung des p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazoniumchlorids (1 Mol.) zu einer Lösung von β-Naphthol (1 Mol.) in verdünnter Natronlauge gegeben wird. Man erhält auf diese Weise eine dunkelviolettrote, kompakte, in

Wasser unlösliche, in Alkohol schwer lösliche Masse, die nach dem Auswaschen, Abpressen zwischen Fließpapier und Trocknen an der Luft aus viel Eisessig[1]) umkrystallisiert wurde. Nach guter Abkühlung mit Eis gelang es den Oxyazokörper aus seiner Eisessiglösung in Form einer schwachen Abscheidung von sternförmigen Krystallen zu erhalten, die erst zwischen Fließpapier abgepreßt, dann an der Luft und schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet wurden. In trockenem Zustande zeigt der Oxyazokörper violette Farbe mit olivengrünem Oberflächenschimmer. Der Schmelzpunkt liegt bei 261°. Die Analysen bestätigen, daß es sich um den obigen Oxyazokörper handelt. Die Substanz wurde vor der Analyse bei 105° getrocknet.

Analysen:

1. 0,0863 g Substanz gaben 9,8 ccm N bei 24° und 760 mm, entsprechend **12,67%** N.

2. 0,1110 g Substanz gaben 0,0373 g AgCl, entsprechend 8,31% Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{26}H_{17}N_4OCl$:	1.	2.
N = 12,83	12,67%	—
Cl = 8,12	—	8,31%

p-Chlorbenzolazo-α-naphthylazoanilin,
$ClC_6H_4N_2 . C_{10}H_6N_2 . C_6H_4NH_2$.

Man bereitet, ausgehend von 3 g (1 Mol.) p-Chlorbenzolazo-α-naphthylamin in der oben geschilderten Weise das entsprechende Diazoniumchlorid, sammelt es auf dem Filter und läßt die durch Aussüßen mit lauwarmem Wasser erhaltene Diazolösung unter Rühren zu einer Lösung von 1 g (1 Mol.) Anilin in 50 g Wasser fließen. Sofort scheidet sich hierbei ein orangefarbenes amorphes Produkt ab, das nach dem Trocknen rotbraun erscheint.

Nach kurzem Digerieren bei Wasserbadwärme saugt man die Fällung ab, wäscht sie mit Wasser, in dem sie kaum löslich ist, gut nach, trocknet an der Luft und krystallisiert aus mit Wasser verdünntem Aceton um. Man erhält so, je nach den Bedingungen, braune prismatische Krystalle oder lange Nadeln, die, lufttrocken zerrieben, noch im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium getrocknet wurden. Der nach obiger Vorschrift bereitete Aminoazokörper gab beim Kochen mit Säure keine N-Entwickelung. Bei einem Produkte, das nach einem von obiger Vorschrift etwas abweichenden Verfahren bereitet wurde, war dies nicht der Fall, auch wurde bei letzterem

---

[1]) Der Oxyazokörper ist in den üblichen Lösungsmitteln, Eisessig ausgenommen, so gut wie unlöslich.

der Schmelzpunkt niedriger gefunden, es trat vor dem Schmelzen Sintern auf und es schien, als ob dieses Sintern von einer Zersetzung einer Diazoamidoverbindung herrührte, die dem Aminoazokörper beigemengt war. Der Schmelzpunkt der reinen Aminoazoverbindung wurde bei 142° gefunden. Die Analysen bestätigen, daß es sich in dem nach obiger Vorschrift bereiteten Produkte um die fragliche Verbindung handelt. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Analysen:

1. 0,1696 g Substanz gaben 27 ccm N bei 19° und 745 mm, entsprechend 17,98% N.

2. 0,0957 g Substanz gaben 0,0364 g AgCl, entsprechend 9,4% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{22}H_{16}N_5Cl$:	Gefunden: 1.	2.
N = 18,16	17,98%	—
Cl = 9,196	—	9,4%

Gewinnung des p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosauren Kaliums, $ClC_6H_4N_2C_{10}H_6NH.NH.SO_3K$.

Um zu diesem Salze zu gelangen, verfährt man wie folgt: Die nach obiger Vorschrift bereitete Lösung von p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazoniumchlorid filtriert man durch ein gut filtrierendes Faltenfilter in eine dauernd durch Kaliumkarbonat alkalisch gehaltene Kaliumsulfitlösung, indem man hierbei rührt und für einen Ueberschuß an Sulfitlösung Sorge trägt. Auf dem Filter sich ausscheidendes Diazoniumsalz bringt man durch Aufspritzen von lauwarmem Wasser in Lösung. Beim Einfließen der Diazoniumsalzlösung scheidet sich aus der Sulfitlösung die metastabile Form des p-chlorbenzolazo-α-naphthyldiazosulfosauren Kaliums, $ClC_6H_4N_2C_{10}H_6N_2SO_3K$ in Form hellbrauner Flocken ab, die beim eintägigen Stehen in der Flüssigkeit in ein kaffeebraunes amorphes Salz, in die stabile Form des obigen Salzes umgewandelt werden. Da dieses stabile Salz in Wasser schwerer löslich ist als das durch Reduktion daraus entstehende p-chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosaure Kaliumsalz, so wird das erstere zwecks Reduktion in kleinen Portionen mit etwa dem doppelten Gewicht wässeriger Schwefelammonlösung gut verrieben, in viel (etwa 60fache Menge) kochendem Wasser suspendiert und dann noch einige Minuten (5—10) auf dem Wasserbade unter Rühren erhitzt, bis das Salz eine dunkelbraune Lösung gibt und, eine entnommene Probe angesäuert, eine rein

dunkelviolette, in Flocken sich abscheidende Hydrazinsulfosäure liefert. Man filtriert dann schnell durch gute Faltenfilter (eventuell unter Benutzung von einem Heißwassertrichter) in verdünnte Salzsäure. Während des Filtrierens etwa auf dem Filter sich abscheidendes Kaliumsalz löst man durch Aufspritzen von heißem Wasser und läßt die wässerige Lösung zu dem sauren Filtrate zufließen. Die in kompakten Flocken aus der sauren Flüssigkeit abgeschiedene violette Hydrazinsulfosäure wäscht man zunächst durch Dekantieren aus, dann wird sie abgesaugt, mit lauwarmem Wasser nachgewaschen, in viel heißem Wasser suspendiert und mit der berechneten Menge Kalilauge umgesetzt. Unter Zufügung einiger Tropfen Schwefelammonlösung erwärmt man schnell auf dem Wasserbade bis zur Lösung und filtriert, worauf sich das Kaliumsalz der p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure, $Cl.C_6H_4N_2C_{10}H_6NH.NH.SO_3K$, in goldglänzenden Blättchen abscheidet. Sind die Lösungen, aus denen das Kaliumsalz auskrystallisiert, konzentriert, so besitzen die Krystalle schiffchen- oder rhomboederähnliche Gestalt, aus verdünnteren Lösungen hingegen scheidet sich das Salz in Nadeln, die zu Sternbüscheln vereinigt sind, mitunter auch in mehr oder minder dicken Stäbchen ab. Erfolgt das Auskrystallisieren des Kaliumsalzes auf dem Filter, so löst man dasselbe wieder mittels heißem Wasser auf. Das abfiltrierte Salz wurde mit etwas kaltem Wasser nachgewaschen, an der Luft getrocknet, zerrieben und dann scharf im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. In trockenem Zustande bildet das Kaliumsalz ein gelbbraunes Pulver. Nachstehende Analyse bestätigt, daß ein hydrazinsulfosaures Kaliumsalz von obiger Formel vorliegt.

0,2090 g Substanz gaben beim Abrauchen mit H_2SO_4 0,0433 g K_2SO_4, entsprechend 9,27% K.

Berechnet auf die Formel $C_{16}H_{12}N_4ClSO_3K$:	Gefunden:
K = 9,44	9,27%

Da das angeführte Kaliumsalz in wässeriger Lösung durch frisch gefälltes Quecksilberoxyd nicht oxydiert wurde, so konnte das p-chlorbenzolazo-α-naphthyldiazosulfosaure Kalium $Cl.C_6H_4N_2C_{10}H_6N:NSO_3K$, dessen Bildung man auf diese Weise in Analogie mit früheren Versuchen[1]) hätte erwarten können, nicht erhalten werden. Um aber die Eigenschaften dieses Salzes kennen zu lernen, mußte eine Reinigung des Rohsalzes versucht werden, das oben beschrieben ist und zur Darstellung des hydrazinsulfosauren Kaliums diente. Diese Reingewinnung erzielt man in folgender Weise. Das

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2), 72, 514.

oben genannte stabile Rohsalz, das um eine möglichst vollständige Umwandlung der metastabilen in die stabile Form zu erreichen, 2 Tage mitsamt der Flüssigkeit, aus der es sich ausgeschieden hatte, stehen blieb, saugt man scharf ab und krystallisiert es aus mit Wasser verdünntem Aceton. Hierbei scheidet es sich in langen gelben, verästelten Nadeln ab. Als das klare gelbe Filtrat von diesem Salze mit Salzsäure versetzt wurde, entstand zunächst eine violette Färbung und erst allmählich erfolgte die Abscheidung von schön violett gefärbten Flocken. Diese Färbung und Fällung konnte nur von p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure herrühren, deren Bildung vermutlich auf kleine Mengen von Alkalisulfit zurückzuführen ist, das dem Rohsalz mechanisch anhaftend, beim Ansäuern Veranlassung zur Entstehung von schwefliger Säure gab, durch deren reduzierende Wirkung die Diazosulfosäure des Filtrates in Hydrazinsulfosäure verwandelt war. Dieselbe Färbung lieferte auch die wässerige Lösung des reinen p-chlorbenzolazo-α-naphthyldiazosulfosauren Kaliums nach der Reduktion mittels Schwefelammons mit Salzsäure. Löst man das Kaliumsalz der p-Chlorbenzolazo-α-naphthyldiazosulfosäure in Wasser, so gibt diese tiefbraungefärbte Lösung beim Ansäuern mit Mineralsäure direkt keine Fällung, ein Zeichen, daß diese Sulfosäure im Gegensatz zu der um 2 H-Atome reicheren Hydrazinsulfosäure eine wasserlösliche Verbindung darstellt, eine Tatsache, die nach früheren Beobachtungen zu erwarten war. Läßt man jedoch die angesäuerte Lösung des diazosulfosauren Kaliums länger stehen, so wird die Lösung gallertartig und setzt schließlich braune Flocken ab, was vermutlich die Folge einer Zersetzung der Diazosulfosäure ist.

p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure,

$ClC_6H_{21}N_2C_{10}H_6NH.NH.SO_3H$.

Die heiße Lösung ihres in der oben beschriebenen Weise dargestellten Kaliumsalzes läßt man unter Rühren in verdünnte Salzsäure einfließen und saugt die hierbei als violettes amorphes Pulver sich abscheidende Hydrazinsulfosäure nach dem Dekantieren ab. Die Reinigung geschah über das Ammoniumsalz, das in Wasser leichter löslich ist als das Kaliumsalz. Zu diesem Zwecke wird die Hydrazinsulfosäure in viel heißem Wasser suspendiert, mit wässerigem Ammoniak unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelammon auf dem Wasserbade in mehreren Portionen gelöst und die heiße Lösung sofort in verdünnte Salzsäure filtriert. Das abgeschiedene dunkelviolette Produkt saugt man nach mehrmaligem Dekantieren ab,

wäscht es gut mit Wasser nach, trocknet es zunächst an der Luft und schließlich nach dem Zerreiben im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure. Die so gereinigte trockene Hydrazinsulfosäure bildet ein braunviolettes Pulver mit olivengrüner Oberflächenfärbung und erscheint, wenn man sie in Wasser fein verteilt, blauviolett gefärbt. Will man die Hydrazinsulfosäure krystallisiert erhalten, so durchfeuchtet man das schwerlösliche, goldgelb glänzende krystallisierte Kaliumsalz mit Salzsäure, läßt einige Zeit stehen und sammelt dann die krystallinische Säure.

Analysen:

1. 0,1945 g Substanz gaben 0,0745 g AgCl, entsprechend 9,47% Cl.
2. 0,1795 g Substanz gaben 0,0686 g AgCl, entsprechend 9,45% Cl.
3. 0,1584 g Substanz gaben 0,0979 g $BaSO_4$, entsprechend 8,49% S.
4. 0,2072 g Substanz gaben 0,1278 g $BaSO_4$, entsprechend 8,47% S.

Berechnet auf die Formel $C_{16}H_{13}N_4ClSO_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
Cl = 9,42	9,47	9,45%	—	—
S = 8,51	—	—	8,49	8,47%

Im Gegensatz zu den bisher in dieser Hinsicht untersuchten Hydrazinsulfosäuren ist es hier außerordentlich schwierig, bei dieser neuen Hydrazinsulfosäure zu wohl charakterisierten Derivaten zu gelangen. Es scheint, als wenn die leichte Abspaltung der SO_3H-Gruppe die Veranlassung hierzu ist. Die Darstellung des Kaliumsalzes sowie die Analyse desselben sind bereits oben angeführt. Ein Ammoniumsalz bzw. Salze mit organischen Basen (Anilin, Toluidine usw.) konnten nicht in fester, krystallinischer Form erhalten werden. Hydrazone, die man bei der Kondensation mit Aldehyden bzw. Ketonen meist sehr leicht aus Azoarylhydrazinsulfosäuren erhalten kann, ließen sich zwar darstellen, konnten aber nur unter Aufwand von sehr viel Zeit und Mühe in einer einigermaßen analysenreinen Form erhalten werden. Daß aber solche Kondensation möglich ist, bestätigen die nachstehenden Angaben.

Cinnamyliden-p-chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazon,

$ClC_6H_4N_2C_{10}H_6NH.N : CH.CH : CHC_6H_5$.

Um zu diesem Hydrazon zu gelangen, erwärmt man molekulare Mengen von p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure und Zimtaldehyd in etwas alkoholischer Salzsäure (etwa 15%ig) ca. ¼ Stunde schwach auf dem Wasserbade. Hierbei beobachtet

man einen Farbenumschlag nach Blau, Blaugrün, Braungrün bis Rotbraun. Um sich zu überzeugen, ob die Reaktion beendet, entnimmt man mittels Glasstabes eine Probe des ausgeschiedenen festen Hydrazonsalzes, digeriert diese in der Kälte mit wässerigem Ammoniak und sieht zu, ob beim Ansäuern des ammoniakalischen Filtrates noch nicht in Reaktion getretene Hydrazinsulfosäure vorhanden ist. Bei negativem Ausfall dieser Probe saugt man das ausgeschiedene Hydrazonsalz, welches ein schwarzviolettes amorphes Pulver mit kantharidengrünem Oberflächenschimmer darstellt, scharf ab, digeriert es mit 5%igem wässerigen Ammoniak erst in der Kälte, dann bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade und gelangt so zu dem obigen Hydrazon, welches ein rotbraunes, in Wasser schwer lösliches Pulver bildet. Dieses wird nach dem Absaugen und Nachwaschen mit Ammoniak und Wasser an der Luft getrocknet und aus wenig Aceton, dem etwas Wasser zugesetzt war, umkrystallisiert. Man gewinnt so das freie Hydrazon in sternförmig gruppierten, tief kirschroten Nadeln, die bei 166° unter starkem Aufblähen und vorherigem Sintern schmolzen. Die Analysen bestätigen, daß es sich um das gewünschte Hydrazon handelt. Das Hydrazon wurde bei 105° vor der Analyse getrocknet.

1. 0,1314 g Substanz gaben 0,0446 g AgCl, entsprechend **8,39%** Cl.

2. 0,1290 g Substanz gaben 15 ccm N bei 24° und 756 mm, entsprechend **12,94%** N[1]).

3. 0,1212 g Substanz gaben 14,6 ccm N bei 25° und 754 mm, entsprechend **13,26%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{25}H_{19}N_4Cl$:	Gefunden: 1.	2.	3.
Cl = 8,65	8,39%	—	—
N = 13,64	—	12,94	13,26%

o-Oxybenzyliden-p-chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazon, $ClC_6H_4N_2C_{10}H_6NH.N:CHC_6H_4OH$.

Dieses Hydrazon wurde analog dem vorgenannten Hydrazon unter Anwendung von Salicylaldehyd bereitet. Die Zeit des Erwärmens betrug 5—10 Minuten, es wurde nur gelinde auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren erwärmt. Es resultierte hierbei ein rötlichviolettes krystallinisches Produkt, nachdem

[1]) Der etwas zu niedrig gefundene Wert für N ist darauf zurückzuführen, daß das CuO nicht genügend hoch erhitzt wurde, was bei Analyse 3 erfolgte.

vorher die Farbe des Reaktionsgemisches erst blau, dann stahlblau gewesen war. Nach dem Absaugen zeigt das Hydrazonsalz eine schwarzviolette Farbe mit kantharidengrünem Oberflächenschimmer und gibt beim Schütteln mit 5%igem wässerigen Ammoniak das freie Hydrazon als ein rotbraunes Produkt, das nach dem Umkrystallisieren aus wenig wasserhaltigem Aceton keilförmige braune Nadeln lieferte, die bei 162° nach vorherigem Sintern unter Aufblähen schmolzen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 105° getrocknet.

Analysen:

1. 0,1236 g Substanz gaben 0,0455 g AgCl, entsprechend **9,10%** Cl.

2. 0,0930 g Substanz gaben 11,4 ccm N bei 22° und 755 mm (bei langem, starkem Erhitzen), entsprechend **13,73%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{23}H_{17}N_4OCl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 8,86	9,10%	—
N = 13,98	—	13,73%

Spaltung der p-Chlorbenzolazo-α-naphthylhydrazinsulfosäure.

Diese wurde in 30%iger Essigsäure mit Zinkstaub in der Wärme ausgeführt und hätte als Spaltungsprodukte p-Chloranilin, Ammoniak, Schwefelsäure und eines von den 10 möglichen Naphthylendiaminen liefern müssen.

$$ClC_6H_4N : NC_{10}H_6NH.NH.SO_3H + 3H_2 + H_2O =$$
$$ClC_6H_4NH_2 + NH_3 + H_2SO_4 + NH_2C_{10}H_6NH_2.$$

Die Reduktionsversuche wurden in der verschiedensten Weise ausgeführt, bei Wasserbadwärme und durch Erhitzen über freier Flamme. Im ersteren Falle gelang es nicht, eine farblose Reduktionsflüssigkeit zu erhalten, in beiden Fällen mißlang beim Eingießen der Reduktionsflüssigkeit in verdünnte Schwefelsäure die Abscheidung eines Naphthylendiaminsulfates, das aller Wahrscheinlichkeit sich von dem 1,4-Naphthylendiamin ableiten mußte. Ammoniak, Schwefelsäure waren in der Reduktionsflüssigkeit leicht nachweisbar, desgleichen das p-Chloranilin, das nach dem Alkalisieren aus der alkalischen Flüssigkeit mit Wasserdampf übergetrieben werden konnte. Welche Ursachen es sind, die den Nachweis des Diamins so gut wie unmöglich machen, hat bisher trotz vieler in dieser Hinsicht aufgewandten Mühe noch nicht ermittelt werden können.

Methoden zum quantitativen Nachweis sehr geringer Mengen Morphin auf kolorimetrischem Wege.

Von A. Heiduschka und Martin Faul.

(Eingegangen den 8. XII. 1916.)

Die gewöhnlich angewendeten quantitativen Bestimmungsmethoden des Morphins, insbesondere die als die beste erkannte Methode des Deutschen Arzneibuches 5, nehmen bei Anwesenheit von nur kleinen Mengen Morphin wesentlich an Genauigkeit ab, um zuletzt bei sehr geringen Morphinmengen überhaupt ganz zu versagen, da in solchen Fällen ein Auskrystallisieren des Morphins nicht mehr stattfindet. Sie können also überall dort nicht gebraucht werden, wo es sich um den Nachweis von nur geringen Mengen Morphin handelt, so insbesondere bei allen physiologisch-chemischen Untersuchungen von Pflanzenteilen auf Morphin, die gerade in bezug auf die Entstehung des Morphins in der Pflanze von großer Bedeutung sind; ebenso lassen sich in verschiedenen gerichtlich-chemischen Fällen, wie z. B. bei der Untersuchung von Mohnköpfen, die bisweilen zur Herstellung von Schlaftrunken für Kinder verwandt werden, die hier in Betracht kommenden Morphinmengen nicht mehr gewichts- oder maßanalytisch feststellen. Man hat infolgedessen andere Wege gesucht und es sind für diese Zwecke besonders die Farbenreaktionen des Morphins herangezogen worden:

1. Kolorimetrische Bestimmung des Morphins mittels Jodsäure.

Das Morphin zeigt in seinen Salzlösungen Oxydationsmitteln gegenüber ein starkes Reduktionsvermögen, wobei es in Oxydimorphin übergeht[1]). Wird z. B. eine Morphinlösung mit Jodsäure versetzt, so wird die Jodsäure zu Jod reduziert und die Lösung infolge der Bildung bestimmter Jodverbindungen gelb gefärbt. Diese Reaktion benutzten Georges und Gascard[2]) zu einer kolorimetrischen Bestimmung des Morphins: Aus der Intensität der Gelbfärbung, die durch Jodsäure, bzw. durch Jodsäure und Ammoniak, in einer Morphinlösung hervorgerufen wird, schließen sie

---

[1]) M. Franke, Apoth.-Ztg. 1908, S. 466.

[2]) Journal de Pharmazie et de Chimie 1906, 23, 513.

auf den Morphingehalt der Lösung. Die Verfasser haben nach ihrer Angabe auf diese Weise durch Beobachtung der Farbentiefe, die der Menge des enthaltenen Morphins proportional ist, befriedigende Resultate erzielt. Im Widerspruch mit dieser Behauptung steht die Ansicht von C. Mai und C. Rath[1], die dieser Farbenreaktion die Verwertung zu einer quantitativen Bestimmung absprechen. Um über die Berechtigung dieses Einwandes zu entscheiden, war es von Interesse, die Arbeitsweise der ersteren nachzuprüfen.

Zur Ermittelung des Morphingehaltes einer Lösung stellen Georges und Gascard gleichzeitig eine Morphinlösung mit bekanntem Morphingehalt her und versetzen beide Lösungen mit je 5 ccm einer 5%igen Jodsäurelösung. Zur Beobachtung der Farbenentwickelung bringen sie die Lösungen in das Kolorimeter von Dubosque und stellen beide Halbscheiben des Apparates auf Gleichförmigkeit der Farbe ein. Aus dem Verhältnis der Höhen der beiden Flüssigkeitssäulen berechnen sie dann den Morphingehalt.

Bei unseren Versuchen, die wir im wesentlichen nach den nämlichen Gesichtspunkten ausführten, wurde zur Beobachtung der Farbe nicht von vornherein das Kolorimeter benutzt, sondern wir stellten uns, ähnlich wie bei der kolorimetrischen Bestimmung von Blei in Trinkwasser verfahren wird, eine Reihe von bekannten Lösungen mit abnehmendem Morphingehalt her, so daß also eine Skala der verschiedensten Farbenintensitäten erhalten wurden. Denn bei Anwendung des Kolorimeters lassen sich zu gleicher Zeit immer nur zwei Farbentöne betrachten, während diese Anordnung den Vorteil gewährte, eine größere Reihe von Farbentönen, wie sie durch regelmäßige Abnahme der Konzentration entstehen, zu gleicher Zeit beobachten zu können. Und gerade dieser Punkt ist für die Nachprüfung der Methode, zur Beobachtung des Verhältnisses zwischen Intensität der Farbe und Morphingehalt der Lösung, zur Feststellung der Grenzen, innerhalb derer sich die Reaktion verwenden läßt, von großer Wichtigkeit.

Zu diesem Zwecke wurden zehn gleich weite Röhren[2] in ein Gestell mit weißem Hintergrund, wie es bei der schon erwähnten Bleibestimmung Anwendung findet, gebracht und damit folgende Versuche in nachstehender Weise angestellt:

---

[1]) Dieses Archiv 1906, S. 300.

[2]) Zu diesen Versuchen wurden röhrenförmige Gläser verwendet von gleichem Durchmesser und gleicher Wandstärke, aus möglichst fehlerfreiem weißen Glase.

0,25 g Morphin wurden in so viel etwa $^1/_{10}$-N.-Salzsäure aufgelöst, daß die Lösung gegen Lackmus schwach sauer reagierte und auf 250 ccm verdünnt, so daß jedes Kubikzentimeter 1 mg Morphin enthielt. Von dieser Lösung brachten wir in das erste Rohr 10 ccm, in das zweite 9 ccm, in das dritte 8 ccm usw., in jedes folgende immer 1 ccm weniger als in das vorhergehende. Nun wurde in das zweite Rohr 1 ccm Wasser, in das dritte 2 ccm Wasser usw. zugefügt, so daß sich nun in jedem Rohr eine Lösung von 10 ccm befand. Die angewandten Konzentrationen waren also:

I.	Vergleichsrohr	1 : 1000	VI.	Vergleichsrohr	1 : 2000
II.	,,	1 : 1111	VII.	,,	1 : 2500
III.	,,	1 : 1250	VIII.	,,	1 : 3333
IV.	,,	1 : 1429	IX.	,,	1 : 5000
V.	,,	1 : 1666	X.	,,	1 : 10000

Nun wurde noch überall je 5 ccm Jodsäurelösung 5 : 100 zugefügt. Damit die Einführung dieses Reagenses möglichst gleichzeitig erfolgen konnte (nach Vorschrift von Georges und Gascard), wurde das Quantum Jodsäure zuerst in zehn Schälchen abpipettiert und die so abgemessenen Mengen rasch in die einzelnen Röhren gebracht.

Beobachtung der Färbung: Ziemlich schnell, schon etwa nach einer halben Minute trat Gelbfärbung ein, die etwa über zwei Stunden in der nämlichen Stärke anhielt. Es entstand eine Farbenskala, die nach dem Rohre X immer mehr an Farbenintensität abnahm. Aber erst vom Rohre V ab war die Abstufung in der Tiefe des Farbentones so deutlich, daß jede vorhergehende Lösung von der nächstfolgenden unterschieden werden konnte, während man die erste Lösung erst von der vierten, die zweite erst von der fünften, die dritte von der sechsten unterscheiden konnte.

Hierbei zeigte sich ganz besonders, daß mit der Verdünnung die Deutlichkeit der Farbenunterschiede steigt. Diese Tatsache trat noch deutlicher zutage, nachdem bei einem neuen Versuch die Konzentrationsverhältnisse in folgender Weise abgeändert wurden:

Während bei der oben beschriebenen Anordnung der Gehalt der Morphinlösungen von jedem Rohre zum nächstfolgenden immer um den gleichen Betrag (um 1 mg) abnahm, wurde der neue Versuch so angestellt, daß der Morphingehalt jeder folgenden Lösung immer um ein und denselben Bruchteil (um $^1/_{10}$) geringer war als der der vorhergehenden. Auf diese Weise wurde erreicht, daß mit zunehmender Verdünnung die absolute Abnahme des Morphingehalts

der aufeinanderfolgenden Lösungen immer geringer wurde. Die so entstandenen Konzentrationsverhältnisse sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Vergleichsrohr	Morphingehalt pro ccm der Lösung mg	Zahl der ccm, denen 1 g Morphin entspricht
I	1	1000
II	0,9	1111
III	0,81	1234
IV	0,729	1372
V	0,6561	1524
VI	0,5906	1694
VII	0,5314	1882
VIII	0,4783	2091
IX	0,4305	2323
X	0,3875	2581
XI	0,3487	2868
XII	0,3138	3187
XIII	0,2820	3546
XIV	0,2538	3940
XV	0,2284	4378
XVI	0,2056	4864
XVII	0,1850	5405
XVIII	0,1665	6006
XIX	0,1498	6675
XX	0,1348	7419

Nach dieser Anordnung ließ sich die erste und zweite Lösung von der vierten, die zweite und dritte von der fünften, die vierte von der sechsten unterscheiden. Erst etwa von der fünften Lösung ab zeigten die unmittelbar aufeinanderfolgenden Lösungen deutliche Farbenunterschiede. Diese deutliche Erkennbarkeit der Farbennuancen hielt an bis etwa zur Lösung XVI. Hier war die Aufhellung bereits so weit fortgeschritten, daß man die sechzehnte Lösung erst von der achtzehnten, die achtzehnte von der zwanzigsten mit Deutlichkeit unterscheiden konnte.

Das Wesentlichste bei diesen Untersuchungen war, die Grenzen festzustellen, innerhalb deren sich diese Farbenreaktion zu einer quantitativen Bestimmung verwerten läßt. Denn vielleicht mag gerade dieser Umstand, daß diese Reaktion nur für gewisse Konzentrationen brauchbar ist, dazu beigetragen haben, daß C. Mai und C. Rath diese Methode verwarfen.

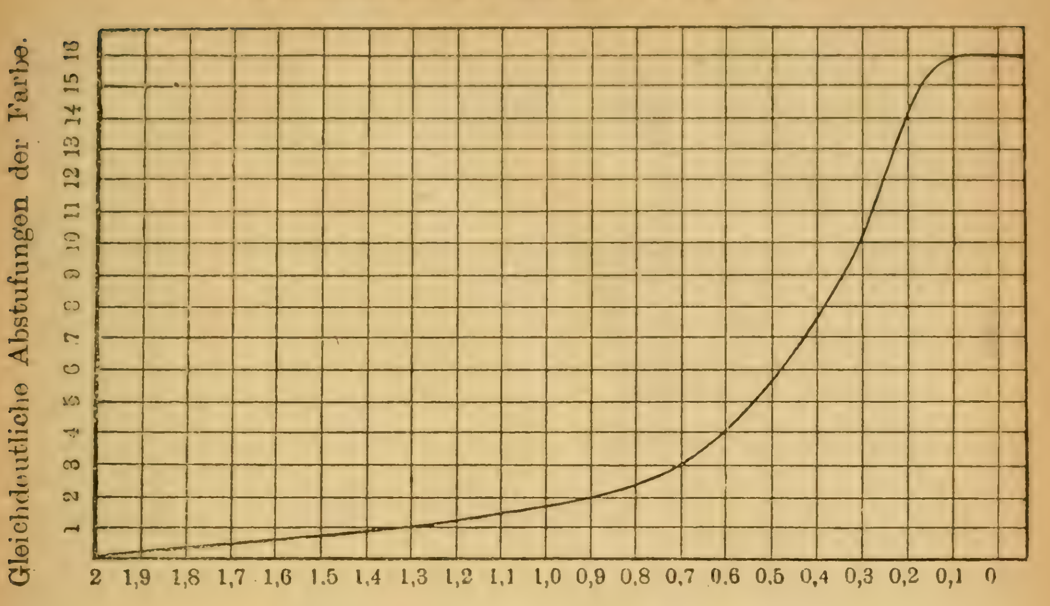
Zu diesem Zwecke wurde in neuen Versuchen diese obige Farbenskala nach der nämlichen Anordnung weitergeführt, und zwar wurde mit der Konzentration 1 : 7500 begonnen und durch stufenweise Verdünnung bis zu einer Konzentration 1 : 13 000 vorgeschritten. Dabei zeigte sich, daß jetzt die Deutlichkeit der Farbenunterschiede wieder abnahm. Eine schwache Gelbfärbung konnte noch wahrgenommen werden bis zu einer Verdünnung 1 : 12 500; bei stärker verdünnten Lösungen ließ sich eine Färbung nicht mehr beobachten.

Der Vollständigkeit halber wurden auch Versuche angestellt, in konzentrierteren Lösungen das Morphin zu bestimmen, und zwar wurden, beginnend mit einer Konzentration 1 : 500, die Lösungen in der Weise verdünnt, daß jede folgende Lösung $^9/_{10}$mal soviel Morphin enthielt als die vorhergehende, bis eine Konzentration 1 : 1000 erhalten wurde. Auf diese Weise resultierten acht Lösungen, deren Färbungen nach Ausführung der Reaktion in ihrer Intensität schwer zu unterscheiden waren: man konnte z. B. nur mit Sicherheit die erste Lösung (1 : 500) von der fünften (1 : 762), die dritte (1 : 617), von der siebenten (1 : 940), die vierte (1 : 686) von der achten (1 : 1045) unterscheiden. Weitere Unterscheidungen waren nicht möglich.

Nach diesen orientierenden Versuchen wurde nun, um ein einheitliches, übersichtliches Bild über den Verlauf dieser Reaktion und die Grenzen ihrer Anwendbarkeit zu erhalten, diese Reaktion nochmals ausgeführt, und zwar mit Morphinlösungen, deren größte Konzentration 1 : 500 und deren geringste Konzentration 1 : 10 000 war. Der Gehalt jeder folgenden Lösung war immer um $^1/_{10}$ geringer als der der vorhergehenden. Auf diese Weise kamen dreißig verschiedene Lösungen zum Vergleich. Es zeigten nun in dieser Skala, die mit den Nummern 1—30 bezeichnet ist, von 1 absteigend nach 30, folgende Nummern noch deutlich wahrnehmbare Farbenunterschiede: 1, 5, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 30.

Bei den Unterscheidungen wurden, wie bereits erwähnt, als Merkmal derjenige Farbenunterschied angenommen, der gerade noch erkannt werden konnte, und um nun diese Wahrnehmungen besser zur Darstellung zu bringen, wurden die Beobachtungsresultate als Kurve wiedergegeben. In dem Koordinatensystem sind die gerade noch wahrnehmbaren Farbenunterschiede als gleich lange Strecken, als Ordinaten, und die Gewichtsmengen Morphin in 1 ccm der verschiedenen geprüften Lösungen als Abszissen eingetragen.


Farbenreaktion des Morphins mit Jodsäure.



Morphingehalt pro ccm (in Milligramm).

Wie aus vorstehender Kurve ersichtlich, läßt sich nach obiger Anordnung diese Farbenreaktion zur quantitativen Bestimmung am besten verwerten bei Lösungen mit 0,66—0,18 mg Morphingehalt pro Kubikzentimeter oder, was dasselbe ist, innerhalb der Konzentrationen 1 : 1500—1 : 5500. Diese Grenze ist enger als die von Georges und Gascard angegebene: 1 : 500 bis 1 : 5000.

Ein qualitativer Morphinnachweis gelingt, wie bereits gezeigt wurde[1]), mit dieser Reaktion noch bei einer Konzentration von 1 : 12 500.

Interessant ist das Verhalten der Färbung bei nachträglichem Zusatz von Ammoniak. Georges und Gascard haben bereits darauf hingewiesen, daß dadurch die Intensität der Färbung wesentlich zunimmt. Wir konnten dies vollständig bestätigen und dieses Verhalten spricht ohne Zweifel dafür, daß die entstehende Gelbfärbung nicht etwa allein auf Jodausscheidung zurückzuführen ist, sondern jedenfalls von einer aus dem Morphin entstehenden organischen, ziemlich festen Jodverbindung herrührt.

Für unsere quantitative Bestimmung ist dieser Umstand deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil es auf diese Weise ermöglicht wird, durch Anwendung von Ammoniak die Grenzen der Verwert-

---

[1]) s. S. 176.

barkeit der Methode noch weiter hinauszuschieben, d. h. Mengen von Morphin zu bestimmen, die durch Jodsäure allein nicht mehr quantitativ nachweisbar sind. Aus diesem Grund war es von Interesse, sich durch folgenden Versuch über den Verlauf der Farbenreaktion des Morphins mit Jodsäure und Ammoniak genauer zu orientieren:

In 20 Röhren[1]) wurden je 10 ccm Morphinlösungen von verschiedenem Morphingehalt gebracht. Die Konzentration der ersten Lösung war 1 : 3000; bei jeder folgenden nahm der Morphingehalt in derselben Weise wie bei früheren Versuchen[1]) immer um $^1/_{10}$ ab.

In jede dieser Lösungen wurden nun je 5 ccm Jodsäure und nach Auftreten der gelben Färbung, etwa nach fünf Minuten, überall je 1 ccm 10%ige Ammoniaklösung zugefügt. Fünf Minuten nach Zugießen des Ammoniaks hatte die Farbenvertiefung ihre Vollendung erreicht. Diese Intensität der Färbung hielt etwa zwei Stunden an, dann trat wieder allmählich Aufhellung ein.

Die Beobachtung des Verhältnisses zwischen Konzentration und Farbe ergab, daß nach dieser Anordnung mit Jodsäure und Ammoniak innerhalb der Konzentrationen 1 : 5000 und 1 : 16 500 verhältnismäßig dieselbe deutliche Abstufung der Farbe wahrnehmbar ist, wie bei der Reaktion mit Jodsäure allein innerhalb der Konzentrationen 1 : 1500 und 1 : 5500.

Diese Jodsäurereaktion mit Ammoniakzusatz ist also bei Lösungen mit viel geringerem Morphingehalt anwendbar als die Reaktion mit Jodsäure allein.

Ein rein qualitativer Nachweis gelingt mit Hilfe dieser Reaktion noch bei einer Konzentration 1 : 18 500.

2. Kolorimetrische Bestimmung des Morphins mit Hilfe des Marquis'schen Reagenses.

C. Mai und C. Rath heben in ihrer bereits erwähnten Abhandlung[2]) hervor, daß sich die Violettfärbung des Morphins mit dem Marquis'schen Reagens (einer Mischung von 2—3 Tropfen 40%iger Formaldehydlösung mit 3 ccm konzentrierter Schwefelsäure) zur quantitativen kolorimetrischen Bestimmung kleiner Morphinmengen verwenden läßt. Zur Ausführung dieser Bestimmung dampfen sie die Morphinlösung ein, versetzen den Rückstand mit 1 ccm des Reagenses und fügen noch 4 ccm Schwefelsäure hinzu. Aus der dabei auftretenden Farbentiefe bestimmen sie unter Anwendung von Vergleichslösungen den Morphingehalt.

[1]) vgl. S. 174.

[2]) Dieses Archiv 1906, S. 300.

Nach ihrer Angabe läßt sich diese Reaktion verwerten bei Lösungen von einem Gehalt von 1—0,03 mg Morphin pro Kubikzentimeter; geringere Mengen sind zwar mit Hilfe dieser Reaktion noch qualitativ erkennbar, doch vertragen die dabei auftretenden Färbungen keine Verdünnung mehr und sind daher nicht mehr vergleichbar.

Die Verfasser haben jedoch ihre Arbeit nicht abgeschlossen. Am Ende ihrer Veröffentlichung sprechen sie die Vermutung aus, daß sich durch Herstellung geeigneter Normallösungen auf diese Weise die Bestimmung von Milligrammbruchteilen von Morphin ermöglichen ließe.

Diese Angaben haben den Charakter einer vorläufigen Mitteilung und lassen näheres über die Konzentrationsverhältnisse dieser Normallösungen, über die Größenunterschiede der Morphinmengen, die mit diesem Reagens gerade noch deutliche Farbenunterschiede aufweisen, nicht erkennen. Zur Entscheidung dieser Frage wurden deshalb die bereits in der Literatur gefundenen Resultate nachgeprüft und der Versuch gemacht, die Methode weiter auszuarbeiten. Dies geschah wie folgt:

Es wurden, beginnend mit der Konzentration 1 : 1000, zwanzig salzsaure Morphinlösungen dargestellt, deren Morphingehalt sich fortlaufend um den gleichen Bruchteil (um $^1/_{10}$) verminderte[1]). Nun wurde, entsprechend der Arbeitsweise von C. Mai und C. Rath, von jeder dieser Lösungen 1 ccm für sich in ein kleines Krystallisierschälchen gebracht und auf dem Wasserbade eingedampft, die Rückstände mit je 1 ccm des Marquis'schen Reagenses verrührt, die violett gefärbten Flüssigkeiten in kleine Röhrchen[1]) von etwa 10 mm Weite übergeführt und darin unter Nachspülen der Schälchen mit 4 ccm Schwefelsäure verdünnt. Diese mit den gefärbten Lösungen gefüllten Röhrchen wurden nun mit Hilfe der nämlichen Apparatur[2]), wie sie bei der Bestimmung von Blei in Wasser üblich ist, auf ihre Farbenunterschiede untersucht. Aber da stellte sich heraus, daß eine solche Beobachtungsweise für diese Farbenart nicht brauchbar ist; denn die Farbenskala auf weißem Grunde zeigte mit der Abnahme der Konzentration nicht bloß eine allmähliche Aufhellung, sondern zugleich auch eine Aenderung der Farbe von Blau zu Blau-braun. Wir haben es hier nicht allein mit einer Abstufung ein und desselben Farbtones, sondern gleichzeitig mit einem ganz allmählichen Uebergang des Farbtones in einen anderen zu tun, und dieser Umstand erschwert

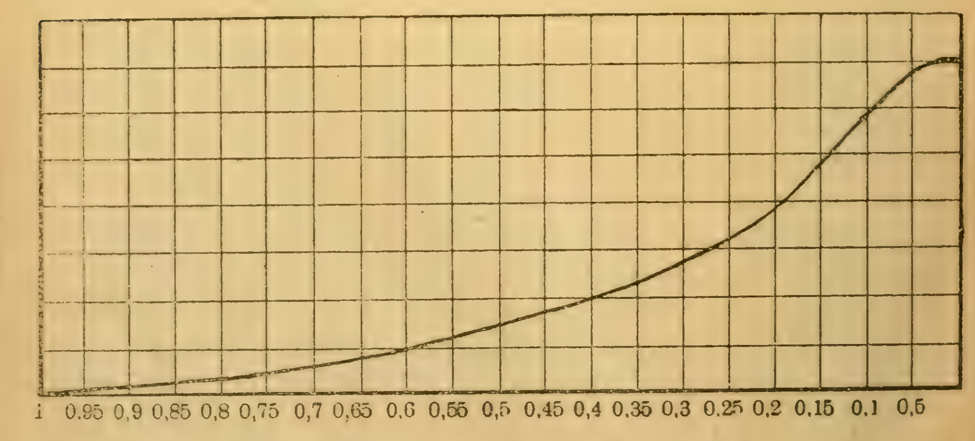
[1]) vgl. S. 174.
[2]) vgl. S. 173.

die Unterscheidung der einzelnen Farbtöne im auffallenden Lichte, wie es bei dieser Apparatur mit weißem Hintergrunde der Fall ist, ganz erheblich. Dieser Uebergang von Blau zu Braun kommt aber bei der Beurteilung der Farbentiefe weniger in Betracht, wenn die Lösungen im durchscheinenden Lichte beobachtet werden. Aber auch jetzt waren die konzentrierteren Lösungen (Konzentration 1 : 1000—1 : 1430) noch ziemlich undurchsichtig, erst bei Lösung V (Konzentration 1 : 1515) begann die Durchlässigkeit und mit ihr die allmähliche Aufhellung, die mit zunehmender Verdünnung immer schneller vor sich ging; aber schon bei einer Konzentration 1 : 12 000 nimmt die deutliche Erkennbarkeit der Farbenunterschiede wesentlich ab; denn es tritt hier zwar noch eine Färbung auf, aber nicht mehr die für das Morphin charakteristische Violettfärbung, sondern eine undefinierbare Farbe, die zum Vergleiche nicht mehr brauchbar ist.

Ein rein qualitativer Nachweis, ausgeführt in der Weise, daß man 1 ccm einer Morphinlösung in einem Krystallisierschälchen verdampft und 1 ccm des Reagenses zufügt, ohne auf 5 ccm zu verdünnen, gelingt noch bei einer Konzentration 1 : 25 000; jedoch verträgt die dabei auftretende Färbung keine Verdünnung mehr.

Stellen wir die gleich deutlich wahrnehmbaren Farbenunterschiede als gleich lange Strecken dar und tragen sie als Ordinaten auf, während wir die Gewichtsmengen des bei verschiedener Konzentration pro Kubikzentimeter enthaltenen Morphins als Abszissen auftragen, so erhalten wir folgende Kurve:

Farbenreaktion des Morphins mit dem Marquis'schen Reagens.



Morphingehalt pro ccm (in Milligramm).

Die Reaktion ist, wie die Kurve zeigt, quantitativ verwertbar innerhalb eines Morphingehaltes von 0,7—0,07 mg pro Kubikzentimeter, oder was dasselbe ist, innerhalb der Konzentration 1 : 1400—1 : 14 000.

Wenn wir nun die Grenzen der Verwertbarkeit der beiden Farbenreaktionen (mit Jodsäure und dem Marquis'schen Reagens) miteinander vergleichen, so kommen wir zu folgendem Schlusse: Handelt es sich um eine quantitative Bestimmung des Morphins, so gewährt die Jodsäurereaktion einen größeren Spielraum; ein rein qualitativer Nachweis des Morphins gelingt jedoch mit Hilfe des Marquis'schen Reagenses auch da noch, wo die Jodsäure keine Färbung mehr hervorruft.

3. Die kolorimetrischen Methoden in ihrer Anwendung für die Praxis.

Der praktischen Anwendung dieser kolorimetrischen Methoden liegen nach den eben gemachten Beobachtungen folgende Arbeitsweisen am nächsten:

a) Anwendung der Jodsäurereaktion. Man füllt 10 ccm der Lösung unbekannten Gehaltes in ein Glasrohr[1]) (die Lösung muß neutral oder schwach sauer sein), versetzt sie mit 5 ccm Jodsäurelösung 5 : 100, wartet die vollständige Entwickelung der Farbe ab und reiht dann diese Lösung nach der Intensität der entstandenen Färbung in eine aus Morphinlösungen bekannten Gehaltes gleichzeitig angefertigte Farbenskala ein. Durch diesen Vergleich läßt sich dann ohne weiteres der Gehalt der Lösung angeben.

b) Anwendung der Farbenreaktion mit Jodsäure und Ammoniak. Erweist sich bei dem Versuch mit Jodsäure allein die auftretende Färbung der Versuchslösung zu schwach, so müssen auch die Vergleichslösungen durch entsprechende Verdünnung auf annähernd gleiche Konzentration mit der Versuchslösung gebracht und nun zu diesen, wie zur Versuchslösung, zur Verstärkung der Farbtöne, je 1 ccm 10%iges Ammoniak zugefügt werden. Dann wird, wie oben, die Versuchslösung in die durch die Vergleichslösungen gebildete Farbenskala eingereiht und so ihr Gehalt ermittelt.

c) Anwendung des Marquis'schen Reagenses. Zur Ausführung der Formaldehydreaktion wird ein kleines, genau

---

[1]) s. S. 173.

bestimmtes Quantum der Lösung unbekannten Gehaltes (1—5 ccm) in einem Krystallisierschälchen eingedampft, der Rückstand mit 1 ccm des Reagenses verrührt und unter Nachspülen mit 4 ccm Schwefelsäure in ein Reagenzrohr gebracht. Durch Einreihung dieses Röhrchens in eine aus bekannten Vergleichslösungen hergestellte Farbenskala läßt sich dann auch hier der Gehalt feststellen.

Aber diese Anordnungen sind durch die jedesmal erforderliche Darstellung einer Vergleichsskala ziemlich umständlich. Deshalb wurde versucht, durch Anwendung eines Kolorimeters die Arbeitsweise zu vereinfachen. Denn in diesem Falle brauchen wir nur eine Vergleichslösung, nicht eine aus vielen Vergleichslösungen zusammengesetzte Vergleichsskala.

Da beim Kolorimeter für die Intensität der Farbe nur die Höhe der Flüssigkeitssäule, nicht der Querschnitt des Meßzylinders maßgebend ist, so wurden, um mit möglichst geringen Volumina arbeiten zu können, statt der beiden Meßzylinder zwei gleiche, runde Gläser von 10 mm Durchmesser verwendet, welche in die beiden Meßzylinder eingefügt und mittels einer durchlöcherten schwarzen Kartonscheibe in der Mitte der Meßzylinder festgehalten wurden. Um die Reflexe an den Glaswänden, welche die genaue Beobachtung beeinträchtigen, zu beseitigen, wurden die Innenwände der Meßzylinder mit schwarzem Papier ausgekleidet.

In das eine Glas wurde nun mittels einer graduierten Meßpipette ein bestimmtes Volumen der Vergleichslösung (+ Reagens) gebracht, in das andere, unter fortwährendem Beobachten durch das Kolorimeter, allmählich so viel Kubikzentimeter der mit dem Reagens versetzten Versuchslösung, bis auf beiden Seiten gleiche Farbenintensität eintrat. Nachdem dieses Volumen festgestellt war, wurde langsam noch weitere Versuchslösung zugefügt, bis die Gleichheit der Farbenintensität wieder verschwand. Von diesem und dem zuerst ermittelten Volumen wurde nun das arithmetische Mittel genommen und aus diesem Werte der Gehalt der Versuchslösung berechnet[1]). Dieses experimentell gefundene Resultat wurde mit dem theoretisch berechneten Werte verglichen.

Die nach dieser Anordnung mit den verschiedenen Farbenreaktionen angestellten Versuche und die dadurch ermittelte Genauigkeit dieser Methode sind aus folgenden Tabellen ersichtlich:

---

[1]) Da für diese Untersuchungen zwei vollständig gleiche Gläser verwendet wurden, so konnte direkt nach Volumina statt nach Höhen gerechnet werden.

a) Farbenreaktion mit Jodsäure allein.

Versuch No.	Vergleichslösung		Versuchslösung						
	Konzentration	Angewandtes Volumen (inkl. 5 ccm des Reagenses)	Konzentration	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe eintrat	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe wieder verschwand	Mittel dieser beiden Werte	Entspricht einem Gehalt der Lösung in %	Wirklicher Gehalt der Lösung in %	Differenz
I	1 : 1000	15 ccm	1 : 500	6,5	8,5	7,5	0,2	0,2	0,0000
II	1 : 1000	15 ccm	1 : 700	10	12	11	0,1363	0,1428	0,0065
III	1 : 1000	15 ccm	1 : 800	11	12	11,5	0,130	0,125	0,005
IV	1 : 1000	15 ccm	1 : 900	13	14	13,5	0,1111	0,1111	0,0000
V	1 : 2000	15 ccm	1 : 1250	8,5	9,3	8,9	0,084	0,080	0,004
VI	1 : 2000	15 ccm	1 : 1500	11	12	11,5	0,065	0,066	0,001
VII	1 : 2000	15 ccm	1 : 1750	13	13,5	13,25	0,056	0,057	0,001
VIII	1 : 5000	15 ccm	1 : 2500	7	8,5	7,75	0,039	0,040	0,001
IX	1 : 5000	15 ccm	1 : 4000	11,5	12,5	12	0,025	0,025	0,0000
X	1 : 7000	15 ccm	1 : 5000	10	11	10,5	0,0204	0,0200	0,0004
XI	1 : 7000	15 ccm	1 : 6000	11,5	12,5	12	0,0179	0,0166	0,0013
XII	1 : 3000	25 ccm	1 : 2000	16,5	17,7	17,1	0,0482	0,0500	0,0018
XIII	1 : 4000	25 ccm	1 : 3000	18	19,5	18,75	0,0333	0,0333	0,0000
XIV	1 : 10000	25 ccm	1 : 8000	19,5	21	20,25	0,0123	0,0125	0,0002

b) Farbenreaktion mit Jodsäure + Ammoniak.

Versuch No.	Vergleichslösung		Versuchslösung						
	Konzentration	Angewandtes Volumen (inkl. 5 ccm Jodsäure) + 1 ccm NH_3	Konzentration	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe eintrat	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe wieder verschwand	Arithmet. Mittel der beiden Werte	Entspricht einem Gehalt der Lösung in %	Wirklicher Gehalt der Lösung in %	Differenz
I	1 : 4000	16 ccm	1 : 3000	11	12,5	11,75	0,0341	0,0333	0,0008
II	1 : 5000	16 ccm	1 : 2000	6	7	6,5	0,049	0,05	0,001
III	1 : 5000	16 ccm	1 : 3000	9,5	10,5	10	0,032	0,033	0,001
IV	1 : 5000	16 ccm	1 : 4000	11,5	12,5	12	0,027	0,025	0,002
V	1 : 5000	16 ccm	1 : 4500	14	15	14,5	0,022	0,022	0,0000
VI	1 : 7000	16 ccm	1 : 3000	6,5	7,5	7	0,032	0,033	0,001
VII	1 : 7000	16 ccm	1 : 6000	13	13,5	13,25	0,0169	0,017	0,0001
VIII	1 : 10000	16 ccm	1 : 8000	12,5	13	12,75	0,0125	0,0125	0,0000
IX	1 : 12000	16 ccm	1 : 10000	13	14	13,5	0,0098	0,01	0,0002
X	1 : 14000	16 ccm	1 : 10000	11	12	11,5	0,0099	0,01	0,0001

c) **Farbenreaktion mit dem Marquis'schen Reagenz.**

Versuch No.	Vergleichslösung		Versuchslösung						
	Konzentration	Volumen der ccm H_2SO_4, mit dem der Trockenrückstand eines ccm der Morphinlösung aufgenommen wurde, betrug (inkl. 1 ccm d. Reagenses)	Konzentration	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe eintrat	Volumen, bei dem die Gleichförmigkeit der Farbe wieder verschwand	Arithmet. Mittel der beiden Werte	Entspricht einem Gehalt der Lösung in %	Wirklicher Gehalt der Lösung in %	Differenz
I	1 : 5000	10 ccm	1 : 1700	3,1	4	3,55	0,0560	0,0590	0,0030
II	1 : 5000	10 ccm	1 : 2500	4,8	5,4	5,1	0,0392	0,0400	0,0008
III	1 : 5000	10 ccm	1 : 3000	5,7	6,1	5,9	0,0339	0,0333	0,0006
IV	1 : 5000	10 ccm	1 : 4000	7,9	8,3	8,1	0,0247	0,0250	0,0003
V	1 : 6250	10 ccm	1 : 2500	3,7	4,1	3,9	0,0410	0,0400	0,0010
VI	1 : 6250	10 ccm	1 : 3000	4,4	5,2	4,8	0,0333	0,0333	0,0000
VII	1 : 6250	10 ccm	1 : 5000	7,4	8,3	7,85	0,0204	0,0200	0,0004
VIII	1 : 7000	10 ccm	1 : 3000	3,8	4,6	4,2	0,0340	0,0333	0,0007
IX	1 : 7000	10 ccm	1 : 5000	6,7	7,6	7,15	0,0200	0,0200	0,0000
X	1 : 7000	10 ccm	1 : 6000	8,4	9,0	8,7	0,0164	0,0166	0,0002

Untersuchung von reifen Mohnköpfen auf Morphin.

Ueber den Gehalt der Mohnköpfe an Morphin, wie überhaupt an Alkaloiden während der verschiedenen Stadien der Reife gehen die Literaturangaben sehr auseinander. Im allgemeinen herrschte bisher die Ansicht, daß nur die unreifen Mohnkapseln Morphin enthielten und darauf gründet sich auch die in der Literatur angegebene Unterscheidung von reifen und unreifen Mohnköpfen mit Hilfe der bekannten Blaufärbung, die in einem alkoholischen Auszug bei Gegenwart von Morphin durch Eisenchlorid und Ferricyankalium hervorgerufen wird. Aber diese Annahme ist von vielen Autoren bezweifelt worden. So finden sich z. B. nach Zörnig[1]) folgende Angaben:

Malin-Punkalaidun fand in völlig reifen Kapseln 0,018% Morphin und 0,028% Narkotin und Kodein. Unreife Kapseln zeigten 0,02—0,05% Morphin neben 0,0113—0,0116% Narkotin + Kodein. Merck gibt für reife Kapseln einen Gehalt von 0,021%, Winkler für reife Kapseln einen solchen von 0,24—0,36% Morphin und 0,023% Narkotin. Dublanc für völlig reife, trockene Fruchtgehäuse einen Gehalt von 0,04% Morphin und 0,01% Narkotin an. Nach Buchner enthalten die reifen Köpfe den größten Alkaloidgehalt und verdienen den Vorzug, während nach den anderen obigen Angaben für Samengewinnung gezogene Kapseln wertlos sind, da sie kein Morphin enthalten sollen[2]).

Diese vielen sich widersprechenden Literaturangaben haben ohne Zweifel ihren Grund in der Schwierigkeit des quantitativen Nachweises sehr kleiner Morphinmengen. Die gewichts- und maßanalytischen Methoden sind eben, wie schon früher gezeigt wurde, in diesem Falle nicht mehr anwendbar; es bleiben nur noch die kolorimetrischen Methoden übrig. Aber auch bei diesem Verfahren müssen zwei wichtige Vorbedingungen erfüllt werden:

---

[1]) H. Zörnig, Arzneidrogen, Leipzig 1909, I., S. 216.

[2]) Vgl. auch Dragendorf S. 249; Fromme, Pharm. Ztg. 1902, S. 720; Groves, Apoth.-Ztg. 1881, S. 304; Karsten S. 209; Malin-Punkalaidun, Ber. d. D. Pharm. Ges. 1907, No. 1, IS. 60; Arth. Meyer S. 378; Möller, Pharmakognosie S. 232 M. Wintgen, Beiträge zur Kenntnis der Papaveraceenalkaloide, naug.-Diss., Kiel 1898; Wittstein S. 594; Winkler, Ann. IV.: 237; Merck, Ref. in Ann. IV., 237; Caesar & Loretz, Ber. über das Jahr 1901; E. Dieterich, Helfenberger Annalen 1887, S. 75.

1. Aus dem Auszug, in dem das Morphin bestimmt werden soll, müssen alle anderen Alkaloide so weit entfernt sein, daß sie die Farbenreaktion nicht mehr beeinflussen.

2. Es dürfen auch andere Stoffe, besonders Farbstoffe, in der Reaktionsflüssigkeit nicht mehr vorhanden sein.

Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir versucht, das Morphin aus den reifen Mohnköpfen nach der Methode von Stas-Otto[1]) mit Alkohol zu extrahieren. Aber trotz des genauesten Einhaltens der gegebenen Vorschriften gelang es nicht, Morphin mit Sicherheit nachzuweisen. Erst mit folgenden kleinen Abänderungen der Arbeitsweise gelangten wir zum Ziele.

Zur quantitativen Durchführung der Extraktion wurde die Substanz nicht in einem Kolben mit Alkohol digeriert, sondern vier Stunden lang auf dem Wasserbade unter Anwendung eines Soxhletapparates extrahiert. Um die Lösung, in der zuletzt das Morphin bestimmt werden soll, farblos zu erhalten, wurden die in ihr nach wiederholtem Schütteln mit Amylalkohol noch enthaltenen Farbstoffe durch Bleiacetat gefällt. Gleichzeitig wurde durch orientierende Versuche festgestellt, daß durch die später genauer beschriebene Fällung der Farbstoffe mit Bleiacetat der Gehalt der Morphinlösung in keiner Weise beeinflußt wird.

Die Arbeitsweise gestaltete sich folgendermaßen:

Die Mohnköpfe werden geöffnet und nach Entleerung der Samen im Mörser und zuletzt in einer Mühle möglichst zerkleinert. Dieses so erhaltene Pulver wird nun mit 96%igem Alkohol unter Anwendung eines Soxhletapparates vier Stunden lang auf dem Wasserbade extrahiert; während der Extraktion wird von Zeit zu Zeit durch den Kühler oben ein kleiner Krystall Weinsäure zugefügt. Der Extrakt wird dann bei gelinder Wärme im Vakuum auf dem Wasserbade eingedampft. Diese Eindampfung des alkoholischen Extraktes und hauptsächlich die später erfolgende Eindampfung der wässerigen Auszüge müssen unbedingt im Vakuum erfolgen, weil sonst entweder nicht mehr bis zur vollständigen Trockne eingedampft werden kann, oder bei Steigerung der Temperatur auf 100° der Trockenrückstand zu einer harten Kruste wird, aus der sich dann die in so kleinen Mengen vorhandenen Alkaloidsalze nicht quantitativ ausziehen lassen. Der Trockenrückstand wird mit Wasser von etwa 30° unter Umschütteln aus-

---

[1]) R. Otto, Ausmittelung der Gifte, Braunschweig 1896, S. 118 (Ausmittelung der Alkaloide usw.).

gelaugt, filtriert, das Filtrat auf dem Wasserbade unter Anwendung des Vakuums eingedampft.

Sollte sich beim Eindampfen des alkoholischen Extraktes Oel abscheiden (was bei der zweiten Mohnsorte und besonders bei den Mohnsamen der Fall ist), so muß man den Rückstand mit Wasser aufnehmen und aus dieser sauer reagierenden Lösung das Oel mit Aether ausschütteln, die vom Aether befreite wässerige Flüssigkeit filtrieren und das Filtrat im Vakuum auf dem Wasserbade eindampfen.

Der Trockenrückstand wird nun langsam mit absolutem Alkohol aufgenommen, durch ein mit Alkohol benetztes Filter filtriert, das Filtrat abermals eingedampft und der sauer reagierende Rückstand nach dem Erkalten mit Wasser längere Zeit mazeriert, dann wieder filtriert. Das Filtrat wird mit Natriumkarbonat schwach alkalisch gemacht, so daß es gerade Kurkumapapier bräunt. Nach etwa einstündigem Stehen wird die Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt und aus dem wässerigen Anteil der darin gelöste Aether durch Erwärmen entfernt. Hierauf gibt man der Lösung verdünnte Salzsäure zu bis zur schwach sauren Reaktion, dann Ammoniakflüssigkeit, bis gerade Kurkumapapier gebräunt wird, und schüttelt ohne Verzug mit warmem Amylalkohol aus. Das Morphin geht dabei in den Amylalkohol über, aber zugleich auch einige Verunreinigungen, welche dem Amylalkohol eine gelbliche Färbung verleihen. Der amylalkoholische Auszug wird von der wässerigen Lösung abgetrennt, zur Entfernung des Ammoniaks im Vakuum erwärmt und mit heißem, schwach salzsaurem Wasser geschüttelt. Dieses nimmt das Morphin auf, während der größte Teil der Verunreinigungen im Amylalkohol zurückbleibt. Durch wiederholtes Schütteln der heißen wässerigen Lösung mit immer neuen Mengen Amylalkohol lassen sich die färbenden Stoffe bis auf geringe Spuren entfernen.

Um eine vollkommen farblose Lösung zu erhalten, wird die wässerige Lösung mit Ammoniak neutralisiert und zur Entfernung des Amylalkohols im Vakuum auf dem Wasserbade vollständig verdunstet[1]). Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, mit Salzsäure schwach sauer gemacht, erwärmt und mit Bleiacetat so lange versetzt, als ein Niederschlag entsteht, welcher die Farbstoffe niederreißt. Darauf wird filtriert, aus dem Filtrat das überschüssige

[1]) Der Zusatz von Ammoniak ist notwendig, weil sonst beim Eindampfen die immer konzentrierter werdende freie Salzsäure ungünstig auf das Morphin einwirkt.

Blei mit verdünnter Schwefelsäure entfernt. Die so erhaltene farblose Lösung wird in einem graduierten Meßgefäß aufgefangen und ihr Volumen abgelesen. Nun werden mit kleinen, abgemessenen Teilen dieser Lösung die Farbenreaktionen (Jodsäurereaktion und Reaktion mit dem Marquis'schen Reagens) in der oben dargelegten Weise ausgeführt. Sollte die auftretende Färbung zu intensiv sein, so wird die Lösung so weit verdünnt, bis ein zu Vergleichen brauchbarer Farbenton auftritt. Ist auf diese Weise durch die Farbenreaktion der Gehalt eines Teiles der Lösung bestimmt, so läßt sich durch eine einfache Proportion der Gesamtgehalt des Extraktes, bzw. der extrahierten Mohnköpfe, an Morphin ermitteln.

Die beim Arbeiten nach dieser Methode erhaltenen Resultate sind aus folgenden Tabellen ersichtlich:

1. Sorte der Mohnköpfe.

Versuch No.	Gewicht der extrahierten Substanz in g	Volumen des zuletzt erhaltenen Filtrates in ccm	Der durch die Jodsäurereaktion ermittelte Gehalt an Morphin in %	Der mit dem Marquis'schen Reagens ermittelte Gehalt an Morphin in %
I	31,12	93,75	0,0171	—
II	27,85	85,26	0,0166	—
III	34,53	106,33	0,0175	—
IV	29,74	95,21	0,0169	—
V	34,26	105,72	0,0172	—
VI	33,14	103,27	0,0168	—

2. Sorte der Mohnköpfe.

Versuch No.	Gewicht der extrahierten Substanz in g	Volumen des zuletzt erhaltenen Filtrates in ccm	Der durch die Jodsäurereaktion ermittelte Gehalt an Morphin in %	Der mit dem Marquis'schen Reagens ermittelte Gehalt an Morphin in %
I	29,52	250,00	0,0686	0,0682
II	33,43	250,00	0,0682	0,0682
III	30,06	250,00	0,0684	0,0683
IV	30,24	250,00	0,0679	0,0679
V	30,18	250,00	0,0680	0,0681
VI	31,04	250,00	0,0678	0,0679

Die hier untersuchten Mohnköpfe waren zwei dem Großhandel entnommene Proben reifer Mohnköpfe, bezogen von der Firma Caesar & Loretz, Halle a. d. S., und trugen folgende Bezeichnung:

I. Sorte: Fructus papaveris cum semine maturi,
II. Sorte: Reife Mohnköpfe, französisch.

Die Resultate zeigen deutlich einen wesentlichen Gehalt in beiden Fällen an Morphin. Während die erste Sorte ungefähr denselben Morphingehalt aufweist, wie ihn z. B. Malin-Punkalaidun[1]) und Merck[1]) angeben, übertrifft die zweite Sorte die meisten bisher angegebenen Werte. Aus dieser Differenz der beiden Sorten an Morphingehalt geht hervor, daß der Standort und die Wachstumsbedingungen ohne Zweifel von großer Bedeutung für den Morphingehalt sind. Auch bestätigen diese Resultate die schon früher ausgesprochene Annahme, daß auch in den reifen Mohnköpfen Morphin in wechselnden Mengen vorhanden ist.

Von Interesse ist ferner, daß bei der ersten Mohnsorte mit einem Morphingehalt von durchschnittlich 0,017% die quantitative Bestimmung des Morphins mit Hilfe des Marquis'schen Reagens infolge dieser kleinen Mengen versagte. Hier ließ sich also nur die Jodsäurereaktion gebrauchen.

Bei dieser Gelegenheit wurden auch noch beide Sorten der Samen auf Morphin untersucht, und zwar wurden jedesmal je 30 g in Arbeit genommen. Aber in keinem Falle konnte Morphin mit Sicherheit nachgewiesen werden[2]).

Zusammenfassung.

1. Die von Georges und Gascard angegebene quantitative kolorimetrische Morphinbestimmung mittels Jodsäure läßt sich am besten verwerten innerhalb der Konzentration 1 : 1500 bis 1 : 5500. Ein qualitativer Nachweis des Morphins mittels Jodsäure gelingt noch bei einer Konzentration 1 : 12 500.

2. Diese Farbenreaktion wird noch empfindlicher auf Zufügen von Ammoniak. Sie ist auf diese Weise am besten quantitativ anwendbar innerhalb der Konzentration 1 : 5000—1 : 16 500. Qualitativ nachweisbar ist das Morphin mit Hilfe dieser Reaktion noch bei einer Verdünnung 1 : 18 500.

---

[1]) H. Zörnig, Arzneidrogen, Leipzig 1909, I., S. 216.

[2]) Vgl. Helfenberger Annalen 1887, S. 75; H. Zörnig, Arzneidrogen, Leipzig 1909, I., S. 606.

3. Die Blaufärbung des Morphins mit dem Marquisschen Reagens ist quantitativ verwertbar innerhalb der Konzentration 1 : 1400—1 : 14 000. Ein rein qualitativer Nachweis gelingt noch bei einer Konzentration 1 : 25 000.

4. Bei der praktischen Ausführung dieser Methoden wird die Arbeitsweise durch Anwendung des Kolorimeters erheblich vereinfacht (Kolorimeter von Wolff).

5. Es wurden zwei dem Großhandel entnommene Proben von reifen Mohnköpfen sowie die Mohnsamen auf das Vorhandensein von Morphin untersucht. In dem einen Fall wurden 0.017%, in dem anderen 0.068% Morphin gefunden. In beiden Fällen erwiesen sich die Samen als morphinfrei.

Würzburg, im Dezember 1916.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Die Konstitution von Hydrargyrum thymolo-aceticum.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 16. III. 1917.)

Dem seit längerer Zeit bekannten und arzneilich verwendeten Thymol-Quecksilberacetat wird herkömmlicherweise die Formel

$$C_6H_3\begin{cases}CH_3\\O.Hg.COOCH_3\\C_3H_7\end{cases} + \begin{matrix}CH_3COO\\CH_3COO\end{matrix}\Big\rangle Hg$$

zugeschrieben. Es wäre hiernach eine äquimolare Doppelverbindung von Mercuriacetat und Thymol, dessen Phenolhydroxyl durch die einwertige Mercuriacet-Gruppe $CH_3COO.Hg$— substituiert ist.

Diese Formulierung muß unzutreffend sein. Daß der Mercuriacetatrest genügend basisch wäre, um ein Phenolat zu bilden, ist wenig wahrscheinlich. Ganz ausgeschlossen ist, daß ein Mercuriacetatmolekül in der Verbindung steckt. Sie enthielte in diesem Falle ionisiertes Quecksilber und müßte mit Lauge eine Queck-

silberoxydfällung geben. Es erfolgt jedoch Lösung. Das weist darauf hin, daß das Quecksilber in kernständiger Bindung vorliegt.

So ergäbe sich die Konstitutionsformel

$$C_6H \begin{cases} OH \\ CH_3 \\ C_3H_7 \\ (Hg.COOCH_3)_2, \end{cases}$$

nach der das Präparat identisch ist mit dem Thymoldiquecksilberdiacetat Dimroth's[1]).

Die beiden Formulierungen differieren um eine Acetatgruppe. Der einen entspricht ein Quecksilbergehalt von 55%, der anderen ein solcher von 60%.

Der eingehende Verfolg der Darstellungsweisen des Arzneipräparates ergab, daß der Quecksilbergehalt der Rohprodukte unter Umständen wohl um 55% beträgt. Er ist dann aber schwankend, steigt bei kleineren Modifikationen in der Bereitungsweise bis zu 60% an und beträgt im umkrystallisierten Produkt konstant 60%.

Bei vorsichtiger Behandlung des Präparates mit Salpetersäure lassen sich die Quecksilberkomplexe durch Nitrogruppen ersetzen. Der resultierende Nitrokörper ist identisch mit 2,6-Dinitrothymol. Das Thymolquecksilberacetat ist also anzusprechen als 2,6-Dimercuriaceto-Thymol

$$CH_3COO.Hg \diagup \overset{CH_3}{} \diagdown Hg.COOCH_3 \;\; \rightarrow \;\; NO_2 \diagup \overset{CH_3}{} \diagdown NO_2$$
$$\diagdown \underset{C_3H_7}{} \diagup OH \qquad\qquad \diagdown \underset{C_3H_7}{} \diagup OH$$

In vollkommener und leicht deutbarer Uebereinstimmung mit dieser Formulierung stehen die Umsetzungsprodukte des Präparates.

Dem Schrifttum entsprechend soll das Thymolquecksilberacetat aus verdünnter Lauge umkrystallisierbar sein. Dies ist unzutreffend. Das Umlösungsprodukt ist natriumhaltig und entspricht dem Dimercurihydroxy-Thymolnatrium

$$OH.Hg \diagup \overset{CH_3}{} \diagdown Hg.OH$$
$$\diagdown \underset{C_3H_7}{} \diagup ONa$$

Sättigt man die wässerige Lösung dieses Natriumphenolats mit Kohlensäure, so fällt anhydrisiertes Dimercurihydroxythymol

[1]) Berl. Ber. 35, 2865.

CH_3
OH.Hg⟋ ⟍Hg
|
⟍ ⟋O
C_3H_7

aus. Säuert man sie mit Salzsäure an, so fällt krystallines, schwer lösliches Thymol-Diquecksilberchlorid aus

CH_3
Cl.Hg⟋ ⟍Hg.Cl

⟍ ⟋OH
C_3H_7

In gleicher Weise sind die analog konstituierten Salze anderer Säuren erhältlich.

Von der Behandlung des Thymolquecksilberacetats mit Jod war ein Ersatz der Quecksilberatome durch Jod und demgemäß die Bildung von 2,6-Dijodthymol zu erwarten, das bis dahin unbekannt ist. Auch in vorliegendem Falle wurde nicht dieses, sondern ein dem Aristol ähnliches Produkt erhalten. Hierüber und über die Konstitution des Aristols, dessen Formulierung als Dithymoldijodid mit phenolatständigem Jod wenig überzeugend ist, soll später berichtet werden.

Experimentelles.

Zur Darstellung des Thymolquecksilberacetates.

Nach den herkömmlichen Darstellungsweisen soll Thymol oder Thymolnatrium mit der doppeltmolaren Quecksilberacetatmenge in essigsaurer oder alkoholischer Lösung in Reaktion versetzt werden.

Unrationell ist die Verwendung von Thymolnatrium bzw. alkalischer Thymollösung, da nach Zugabe des Mercuriacetats unter allen Umständen wieder gesäuert werden muß, wofern nicht ganz unbrauchbare und mißfarbene Produkte resultieren sollen.

Aus essigsaurer oder alkoholischer Lösung werden gute und krystalline Präparate in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten, wenn man für hinlängliche Erhitzung der Reaktionsgemische Sorge trägt. Bei ungenügender Beachtung dieses Punktes erhält man unterwertige Präparate und geringe Ausbeuten. Das Thymolquecksilberacetat ist kein einfacher Fällungskörper, wie es nach den ursprünglichen Bereitungsvorschriften scheinen möchte, sondern das Produkt einer Zeitreaktion.

42,4 g Quecksilberacetat ($^2/_{15}$ Mol.) und 10 g Thymol ($^1/_{15}$ Mol.) wurden mit 125 ccm verdünnter Essigsäure (spez. Gew. 1,06) lose

verschlossen im Wasserbad erhitzt. Die zunächst klare Lösung begann nach etwa halbstündiger Erwärmung sich zu trüben und krystalline Krusten abzusetzen. Zu deren Verteilung wurde häufig umgeschwenkt. Nach zweistündiger Erhitzung wurde erkalten gelassen, abgenutscht und mit etwas Wasser nachgewaschen. Ausbeute 40,5 g = 91%.

0,3996 g lieferten 0,2754 g HgS = 59,41% Hg.

Berechnet: 60,06%.

Aus alkoholischer Lösung wurden bei gleichen Substanzmengen 88% Ausbeute mit einem Quecksilbergehalt von 59,55% erhalten.

0,3 g aus Eisessig umkrystallisierter Substanz lieferten 0,2085 g HgS = 59,9% Hg.

Dimercurihydroxy-Thymolnatrium:

$$C_6H \begin{cases} (HgOH)^2 \\ ONa \\ CH_3 \\ C_3H_7 \end{cases} + 3\,H_2O.$$

10 g Thymolquecksilberacetat wurden mit 50 ccm 10%iger Natronlauge auf dem Wasserbad angewärmt und bis zur annähernd vollständigen Lösung mit heißem Wasser versetzt. Von geringen Mengen ausgeschiedenen Quecksilbers wurde abfiltriert und zur Krystallisation abgekühlt.

Seidig weiche Schuppen, welche drei Moleküle Krystallwasser enthalten.

0,399 g lieferten 0,2816 g HgS = 60,83% Hg.

1,162 g lieferten verascht und abgeraucht 0,119 g Na_2SO_4 = 3,31% Na.

1,5754 g verloren bei 100° = 0,1324 g = 8,4% H_2O.

Berechnet:		Gefunden:
Hg	60,79	60,83%
Na	3,5	3,31%
H_2O	8,21	8,40%

Dimercurihydroxy-Thymol:

$$C_6H \begin{cases} Hg.OH \\ Hg \\ O \\ CH_3 \\ C_3H_7. \end{cases} \quad (Hg > O)$$

5 g Thymolquecksilberacetat wurden mit 25 ccm 10%iger Natronlauge angeschüttelt und durch Zugabe von 150 ccm warmem

Wasser gelöst. In das Filtrat wurde mehrere Stunden lang Kohlendioxyd eingeleitet und der anfänglich weiße, allmählich gelblich werdende amorphe Niederschlag abgenutscht. Ausbeute quantitativ.

0,3794 g lieferten 0,31 g HgS = 70,5% Hg.

Berechnet auf $C_6H . CH_3 . C_3H_7 . (HgOH)^2 . OH$ = 68,7% Hg.
Berechnet auf $C_6H . CH_3 . C_3H_7 . HgOH . HgO$ = 70,9% Hg.

Es liegt also ein Mono-Anhydroprodukt vor, woraus folgt, daß eine Mercurihydroxygruppe in Nachbarstellung zum Phenolhydroxyl steht.

Dimercurichlorid-Thymol:

$$C_6H \begin{cases} (HgCl)^2 \\ OH \\ CH_3 \\ C_3H_7. \end{cases}$$

10 g Thymolquecksilberacetat wurden in dünner Natronlauge warm gelöst und das Filtrat mit 100 ccm gesättigter Kochsalzlösung und soviel Essigsäure versetzt, daß das Reaktionsgemisch schwach sauer blieb. Der farblose, krystalline, in Wasser schwer lösliche Niederschlag wurde gewaschen und getrocknet. Ausbeute nahezu quantitativ.

0,4044 g lieferten 0,308 g HgS = 64,59% Hg.

Berechnet für $C_6H . CH_3 . C_3H_7 . OH(HgCl)^2$ = 64,62% Hg.

Die Verbindung hat eine sehr starke Bildungstendenz und ist daher auch direkt aus dem Acetat durch Zusammenbringen mit Kochsalzlösung darstellbar.

0,438 g Substanz lieferten 0,3298 g HgS = 64,9% Hg.

Dimercurijodid-Thymol:

$$C_6H \begin{cases} (HgJ)^2 \\ OH \\ CH_3 \\ C_3H_7. \end{cases}$$

6,66 g Thymolquecksilberacetat ($^1/_{100}$ Mol.) wurden mit einer Lösung von 3,7 g Jodkalium ($^{2,2}/_{100}$ Mol.) in 50 ccm essigsaurem Wasser feinst angerieben, unter häufigem Umrühren eine Stunde lang stehen gelassen, hierauf wurde gewaschen und getrocknet.

Gelblicher, in Wasser unlöslicher Niederschlag. Am Lichte grau werdend.

0,3 g Substanz lieferten 0,1747 g HgS.

Berechnet für $C_{10}H_{12}OHg_2J_2$:	Gefunden:
Hg 49,8	50,2%

Dimercurinitrat-Thymol:

$$C_6H \begin{cases} (HgNO_3)^2 \\ OH \\ CH_3 \\ C_3H_7. \end{cases}$$

10 g Thymolquecksilberacetat wurden in 100 ccm 5%iger reiner Natronlauge warm gelöst, filtriert und unter Umschwenken in 150 ccm verdünnte Salpetersäure (5%ig) eingegossen.

Farbloser, krystalliner Niederschlag. In Wasser schwer löslich. Ausbeute 86%.

0,3 g Substanz lieferten 0,2076 g HgS = 59,6% Hg.

Berechnet: 59,5% Hg.

Stellungsermittelung der Hg-Atome.

6,6 g Thymolquecksilberacetat ($^1/_{100}$ Mol.) und 2,2 g Salpeter ($^2/_{100}$ Mol. + 10%) wurden mit 50 ccm Eisessig angerieben und bei Kühlung und fortwährendem Rühren tropfenweise mit 6,6 ccm Schwefelsäure versetzt. Nachdem diese vollständig eingetragen, wurde bei gewöhnlicher Temperatur zwei Stunden lang stehen gelassen und die klare rotbraune Lösung in 150 ccm Wasser abgegossen. Kleine Mengen abgeschiedenen Harzes wurden alsbald abfiltriert und die Lösung bei Winterkälte zur Krystallisation gestellt.

Die ausgeschiedenen feinen gelbroten Krystallnadeln wurden im Vakuumexsikkator auf Ton getrocknet. F. P. 55—56°.

0,181 g lieferten 16,9 ccm N (T. 13°, B. 768 mm).

Berechnet für $C_{10}H_{12}O(NO_2)^2$:	Gefunden:
N 11,7	11,21%

Das erhaltene Nitroprodukt ist somit identisch mit 2,6-Dinitrothymol[1]) vom Schmelzpunkt 55°. Es neigt sehr zur Verharzung, die Ausbeuten betragen daher nicht über 30—40% der Berechnung.

Zur Quecksilberbestimmung.

Die quantitative Ermittelung organisch gebundenen Quecksilbers bietet zuweilen Schwierigkeiten. Es mögen daher auf Grund unserer jüngeren Erfahrungen einige Ergänzungen zu früheren Mitteilungen angefügt werden.

Zur Zerstörung der organischen Substanz für die Rhodan-Quecksilbertitration war im Verein mit P. Nöll[2]) und K. Kropat

---

[1]) Beilstein 1896, II., 773.

[2]) Dieses Archiv 243, 1.

eine Mineralisierung mit Schwefelsäure-Kaliumsulfat sowie eine Naßverbrennung mit Permanganat-Schwefelsäure beschrieben worden. Betreffs der letzteren empfiehlt sich eine Erhöhung der Permanganatmenge von 1 g auf 1,5 g für 0,3 g Substanz. Im übrigen bleibt die Vorschrift („Apotheker-Zeitung" 1912, No. 41) unverändert.

Die Mineralisierung mit Schwefelsäure-Kaliumsulfat führt bei manchen Substanzen zu stark schäumender Kohleabscheidung. Solches wird vermieden, wenn man die Substanz (0,3 g) mit 5 ccm Schwefelsäure und 1 g Salpeter mineralisiert. Die Erhitzung wird zweckmäßigerweise in einem schief stehenden Reagenzglas am Steigrohr vorgenommen. Nachdem bis zur Farblosigkeit gekocht wurde (10—30 Minuten), läßt man erkalten und gießt, Steigrohr wie Kork nachspülend, in einen Titrierbecher um. Hierauf versetzt man bis zu bestehenbleibender Rosafärbung mit Permanganatlösung, nimmt durch ein Tröpfchen Wasserstoffsuperoxydlösung die Rötung wieder weg und titriert nach Zugabe von Eisenalaun mit $^{1}/_{10}$-N.-Rhodanlösung, 1 ccm = 0,01003 g Hg; Abwesenheit jeglichen Halogengehalts in Substanz und Reagentien unerläßlich[1]).

Die Mineralisierung mit Nitrat-Schwefelsäure ist auch wohl geeignet zur gewichtsanalytischen Bestimmung des Quecksilbers als Sulfid. Die, wie angegeben, vorbehandelte und stark verdünnte Sulfatlösung wird mit etwa 1 g Kochsalz[2]) versetzt, mit Natronlauge bis zu beginnender Quecksilberoxydtrübung alkalisiert und mit Salzsäure wieder gesäuert. Man gelangt so oftmals rascher zum Ziel, als wenn man das Quecksilber durch direktes Erwärmen der Substanz mit Salzsäure ionisiert.

---

[1]) Eine ähnliche Modifikation unseres Verfahrens wurde jüngst von Wastenson mitgeteilt. Referat „Apotheker-Zeitung" 1917, No. 20.

[2]) Zur Umwandlung von $Hg^{\cdot\cdot}$ in $HgCl_2$; cfr. Rupp, „Chemiker-Zeitung" 1908, No. 89.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Ueber Digitaliskultur.

Von Walther Straub.

(Eingegangen den 23. III. 1917.)

Mit Hilfe besonderer Meßmethoden, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, habe ich[1]) ermittelt, daß lufttrockene Digitalisblätter, nämlich die Folia titrata von Caesar & Loretz mit dem Focke'schen Valor 4 aus dem Jahre 1915, hinsichtlich der Aktivglykoside folgende quantitative Zusammensetzung haben:

1. Kaltwasserextrakt	a) „Gitalin"[2])	. .	0,49%
	b) Digitalein	. . .	0,28%
2. Alkoholextrakt	c) Digitoxin	. . .	0,25%
	insgesamt Aktivglykoside	ca.	1,00%

Eine weitere nach denselben Gesichtspunkten unternommene Untersuchung der wachsenden Pflanze ergab mir[3]), daß das prozentische Mischungsverhältnis der drei Glykoside schon im ersten Laubblatt vorhanden ist, zu einer Zeit, wo die ganze Pflanze nur 6,5 mg im feuchten Zustande wiegt. Die absolute Menge ist in diesem Entwickelungszustand noch gering, doch ist schon nach 132 Tagen Wachstum die Pflanze in ihrem Chemismus so erwachsen, daß sie mit einem Gehalt von 0,9% Aktivglykosiden und der oben mitgeteilten relativen Zusammensetzung an einzelnen Glykosiden den Blättern der ausgewachsenen blühenden zweijährigen Pflanze gleichkommt.

Es ist schon lange bekannt, und wohl exakt messend zum ersten Male durch Ziegenbein[4]) verfolgt worden, daß die einzelnen Pflanzenindividuen und Rassen hinsichtlich ihres Wirkungswertes und Glykosidgehaltes weitgehend verschieden sind. Die Ziegenbein'schen Untersuchungen beziehen sich auf den gereinigten Alkoholextrakt der Blätter, unter Erhitzen dargestellt,

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **80**, 1916, 52.

[2]) „Gitalin" ist zwar ein Gemenge, aber durch seine Abscheidbarkeit aus dem Kaltwasserextrakt eine selbständige Fraktion.

[3]) Biochem. Zeitschr. 1917 (im Druck).

[4]) Dieses Archiv **240**, 1902, 454.

nach dem heutigen Stand der Digitalischemie ist in einem solchen Extrakt das gesamte Digitoxin, das Digitalein und zwei Drittel des Gitalin enthalten. Da die Therapie mit dem Digitalisinfus operiert, der praktisch digitoxinfrei ist, oder fabrikmäßige Galenika verwendet, die entweder ebenfalls kein Digitoxin, oder zum Unterschied vom Infus das gesamte ,,Gitalin" enthalten, erscheint eine Erneuerung der Ziegenbein'schen Messungen wünschenswert.

Herr Dr. Ernst Meyer[1]) hat diese Untersuchung vorgenommen, bei der ermittelt werden sollte, wieviel Aktivglykosid bei der völligen Erschöpfung der Blätter verschiedenster Herkunft mit kaltem Wasser und nachträglichen Behandlung mit Alkohol erhalten werden kann. Im Kaltwasserextrakt ist die Summe Gitalin + Digitalein, im Alkoholextrakt das Digitoxin enthalten. Die Auswertung geschah mit einer absolut messenden sogenannten biologischen Methode an Fröschen[2]). Das Material stammte teils aus dem Versuchsgarten des Instituts, teils von verschiedenen Punkten des Schwarzwaldes und wurde von zweijährigen Pflanzen zwischen Maï und August 1916 gesammelt.

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung für die in Kultur gewachsenen zweijährigen Pflanzen in dem Stadium in dem sie, als Digitalispflanzen für den Kräutersammler leicht erkennbar sind (mit blühender oder doch entwickelter Blütenrispe), eine ziemliche Konstanz der Mengen der Aktivglykoside; erst im Zustande der Samenreife scheint eine Ausnahme aufzutreten. Der absolute Gehalt dieser Pflanzen ist gegenüber der Folia titrata ein wesentlich geringerer. Die innere Zusammensetzung, d. h. das Verhältnis der wasserlöslichen Glykoside zum Digitoxin, ist während der Blütezeit ebenfalls konstant.

Von den wild wachsenden Pflanzen kann man nicht solche Regelmäßigkeiten konstatieren, sowohl ihr absoluter Glykosidgehalt als auch der Fraktionsquotient $\frac{\text{Gitalin} + \text{Digitalein}}{\text{Digitoxin}}$ zeigt recht große Schwankungen; letzterer ist überhaupt größer zugunsten der wasserlöslichen Glykoside.

Im Vergleich mit den Folia titrata scheinen die Schwarzwaldpflanzen, kultiviert und wildwachsend, überhaupt weniger gehaltreich, dafür haben sie aber anscheinend relativ mehr wasserlösliche Glykoside.

---

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. 1917 (im Druck).

[2]) Straub l. c.

Tabelle I.

No.	Standort	Entwickelungs-stadium	Datum der Ernte	Frischgewicht der Blattprobe	Trockensubstanz %	% Glykosid im Kaltextrakt (Gitalin + Digitalein)	% Glykosid im Alkohol (Digitoxin)	% Glykosid zusammen	Quotient: $\frac{\text{Gitalin + Digitalein}}{\text{Digitoxin}}$
10	Versuchsgarten	noch nicht blühend	23. V. 16	24,0	13,3	0,5	0,096	0,596	5,2
14		beginnende Blüte	26. V. 16	—		0,5	0,1	0,6	5,0
18		blühend	5. VI. 16			0,58	0,10	0,68	5,8
22		blühend	10. VI. 16	24,5	18,4	0,64	0,11	0,73	5,8
32		reife Samen	21. VII. 16	24,0	18,7	0,4	0,053	0,45	7,5
16	Schloßberg bei Freiburg,	blühend	4. VI. 16	—	—	0,78	0,1	0,88	7,8
17		blühend	4. VI. 16	—	—	0,89	0,13	1,02	6,8
15		blühend	4. VI. 16	—	—	0,58	0,09	0,67	8,7
19	Obermünstertal im Schwarzwald, verschiedene Standorte und Zeiten	blühend	12. VI. 16	—	—	0,60	0,15	0,75	4,0
24		beginnende Blüte	12. VI. 16	28,0	14,3	0,52	0,08	0,60	6,5
25		beginnende Blüte	12. VI. 16	—	—	0,22	0,05	0,27	4,4
33		unreife Samen	23. VII. 16	—	—	0,59	0,01	0,60	5,9
	Folia titrata. Valor 4. 1915					0,70	0,18	0,88	3,9

Bem. Die Pflanzen 10, 14, 18, 22, 32 wuchsen an verschiedenen Stellen des Gartens.
Die Pflanzen 15, 16, 17 standen dicht nebeneinander an einer Waldlichtung.
Die Pflanzen 19, 24, 26, 33 hatten denselben Standort. 33 wurde später von derselben Stelle geholt.

Die Trennung der Fraktion der kaltwasserlöslichen Glykoside ist nicht vorgenommen worden, es ist mir aber aus anderen Untersuchungen meines Materials bekannt, daß das für Folia titrata ermittelte Verhältnis Gitalin zu Digitalein die Regel auch für die untersuchten Pflanzen ist. Ich stehe nicht an, das auf die obigen Pflanzen zu übertragen.

Es kann bei der großen Wirksamkeit der Digitalisglykoside nicht die erste Aufgabe der Kultur sein, möglichst hochwertiges Material zu züchten, wie es etwa für Chinarinden selbstverständlich ist, sondern eher möglichst gleichwertiges. Diese Gleichwertigkeit soll sich hauptsächlich auf die Kaltwasserfraktion erstrecken, denn das Digitoxin hat keine therapeutische Bedeutung. Nach Ausweis meiner Tabelle spricht alles dafür, daß in Kultur gewonnenes Material diesen Ansprüchen nicht schlechter genügt als wild gewachsenes.

Die Kultivierung der Pflanze ist letzten Endes eine Rentabilitätsfrage und weniger eine Qualitätsfrage. Bei dem jetzigen Modus der Gewinnung von wildwachsenden Pflanzen sind die Produktionskosten eigentlich nur die der Entlohnung der Sammler und Transportaufwendungen. Die Kultur wird an Löhnen für Arbeit reichlich ebensoviel erfordern, dazu kommen noch die Kosten der Grundstücke, Düngemittel, Frühbeete für Aufzucht. Dabei ist ein die Rentabilität beträchtlich hemmender Umstand der, daß die Pharmakopöe nur Material der blühenden Pflanze des zweiten Jahres berücksichtigt. Es müßte also um dieser Forderung gerecht zu werden, die Pflanze zwei Jahre auf dem Acker stehen[1]), dieser selbst rentiert also jährlich nur zur Hälfte. Soweit mir bekannt geworden, wird da, wo Digitalis kultiviert wird — Holland, Borroughs Welcome in England, ebenso in Amerika[2]) — immer von der zweijährigen Pflanze geerntet. Die Vorschrift der Pharmakopöebestimmung, nur von blühender Pflanze zu sammeln, bezweckt die Vermeidung von Verwechselungen durch die Sammler, ein Motiv, das bei Kulturpflanzen ganz wegfällt. Demgegenüber fallen Behauptungen, daß nur im blühenden Zustand die Pflanze vollwertig wäre, selbst wenn sie zuträfen, kaum mehr ins Gewicht. Letztere Angaben beziehen sich meist auf Ergebnisse mit der Keller'schen chemischen Digitoxinbestimmung, die ganz irrelevante Werte gibt

---

[1]) Falls man nicht mit Selbstbesamung und perennierenden Wurzelstöcken arbeiten will, worüber ich noch kein Urteil hinsichtlich der Ausbeuten habe.

[2]) Literatur bei Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie S. 1562.

(Kiliani[1]), Ziegenbein[2]) oder auf relative physiologische Wertbestimmungen, meist an Extrakten, die nicht alle Aktivglykoside enthalten haben. Es sind deshalb durch Dr. E. Meyer zum Vergleich auch Wertbestimmungen an kultivierten erstjährigen Pflanzen gemacht worden. Die Pflanzen waren erste Kulturgeneration von Schwarzwaldpflanzen und Abkömmlinge von Züchtungen in reiner Linie, die mir durch freundliche Vermittelung von Professor Oltmanns von der landwirtschaftlichen Versuchsstation Berlin in entgegenkommender Weise überlassen waren.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle 2 zusammengestellt.

Die Tabelle zeigt, daß, wie schon oben erwähnt, etwa vom dritten Monat des Wachstums ab die Pflanze nicht anders zusammengesetzt ist wie die zweijährige, auch die prozentische Zusammensetzung der einzelnen Glykosidfraktionen zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Daß zwei der Exemplare aus Züchtung in reiner Linie etwas aus der Reihe fallen, soll hier nicht besonders betont werden, die Pflanzen sind noch vorhanden und werden weiter bearbeitet werden.

Es ist also vom Standpunkte der qualitativen Zusammensetzung an therapeutisch wichtigen Glykosiden nichts dagegen einzuwenden, daß schon die Rosettenblätter der erstjährigen Pflanze als Medizinalpflanze verwendet werden.

In diesem Zusammenhange teilte mir auf Anfrage Herr Professor Arthur Meyer-Marburg, der Bearbeiter des Absatz Folia Digitalis in der Pharmakopöe, mit, daß er selbst schon vor längerer Zeit die Frage der Verwendbarkeit der Rosettenblätter der erstjährigen Pflanze zu bearbeiten begonnen hatte. Seine Versuche sind zu einem letzten Abschluß nicht gekommen, haben ihm aber die Ueberzeugung gebracht, daß es gleichgültig ist, ob man bei großen Aussaaten im ersten oder zweiten Jahre sammelt, und daß in der Pharmakopöe die Ausdrücke „wildwachsend" und „blühend" bei genügender physiologischer und pharmakognostischer Prüfung wegbleiben können.

Somit würde die Rentabilitätsfrage der Digitaliskultur durch Züchtung erstjähriger Blätter erleichtert werden können. Es kämen dann nur noch die Gestehungskosten bei dieser Art von Produktion in Frage. Abschließendes kann ich zu diesem Punkte noch nicht mitteilen, die Versuche dazu sind im Gange, insbesondere nach der

---

[1]) Dieses Archiv **235**, 1897, 425.

[2]) Ebenda l. c.

Tabelle 2.

No.	Standort	Gesät	Geerntet	Alter in Tagen	Trockensubstanz %	Glykoside in % der Trockensubstanz: Kaltwasser-Fraktion	Digitoxin	Gesamt	Kaltwasser-Fr. / Digitoxin	
26	Treibhaus	17. III. 16	10. VI. 16	85	9,5	0,5	0,1	0,6	5	Züchtung in gerader Linie No. 8
31	Versuchsgarten	17. IV. 16	15. VII. 16	101	18	0,215	0,055	0,27	3,9	Züchtung in gerader Linie No. 2
29	Versuchsgarten	12. III. 16	12. VII. 16	117	16	0,48	0,14	0,62	3,4	Züchtung in gerader Linie No. 8
38	Wild..........		27. VII. 16	—	15,5	0,76	0,13	0,89	5,5	
39	Wild..........		27. VII. 16	—	16,3	0,43	0,17	0,6	2,5	
28	Treibhaus	26. II. 16	8. VII. 16	132	13,5	0,7	0,14	0,84	5	Zweite Generation einer wilden Pflanze
29	Treibhaus	26. II. 16	19. XII. 16	292	16	0,52				

Richtung der Eignung eines landwirtschaftlich sonst wenig wertvollen Bodens zur Digitaliskultur. Nur über die Ertragsfähigkeit dieser Art von Kultur möchte ich einige vorläufige Angaben nicht unterdrücken.

Ich habe im Versuchsgarten die Pflanzen im April vorigen Jahres ins freie Land verpflanzt, und zwar in einem gegenseitigen Abstand von 30 cm, d. h. auf 100 qm 900 Pflanzen. Die Ernte ergab mir Ende Oktober Pflanzen von durchschnittlich 500 g Frischgewicht (ohne die übrigens kleinen Wurzeln), im ganzen 450 kg mit einem Trockengewicht von 50 kg. Rechnet man den therapeutisch allein in Frage kommenden Gehalt der Kaltwasserfraktion der Blätter zu 0,5%, so würden von 100 qm im ganzen 0,25 kg Aktivglykosid zu erwarten sein. Die therapeutische Dosis dieser Glykosidfraktion (z. B. in der Form des Digalen) ist 0,0003 g, es würde also die bebaute Fläche von 100 qm niedrig gerechnet rund 800 000 therapeutische Einzeldosen Erträgnis haben.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.

Ueber Eisenverbindungen der Salicylsäure.

Von R. F. Weinland und Kurt Zimmermann.

(Eingegangen den 28. III. 1917.)

Bei einer Untersuchung über die Verbindungen, die das dreiwertige Eisen mit Salicylsäure bildet, hatten Weinland und Herz[1]) gefunden, daß es drei Arten solcher Verbindungen gibt:

Einmal solche, in denen das dreiwertige Eisen mit der Salicylsäure komplexe Säuren bildet. Sie können verglichen werden mit den komplexen Säuren, die das dreiwertige Eisen und das dreiwertige Chrom z. B. mit der Oxalsäure geben. Es waren zwei solcher Säuren in Form ihrer Alkalisalze aufgefunden worden, die einbasische Disalicylato-ferrisäure und die dreibasische Trisalicylato-ferrisäure:

$$\left[Fe\begin{matrix}\diagup\text{—O—}\\ \text{—}OC_6H_4CO\\ \diagdown OC_6H_4COO\end{matrix}\right]H, \quad \left[Fe\begin{matrix}\diagup OC_6H_4COO\\ \text{—}OC_6H_4COO\\ \diagdown OC_6H_4COO\end{matrix}\right]H_3.$$

[1]) Ann. Chem. **400**, 219, 1913.

Die zweite Gruppe waren Verbindungen, in denen das dreiwertige Eisen mit der Salicylsäure jene komplexe Base bildet, die die typische Form der Eisenverbindungen organischer Säuren überhaupt vorstellt. Sie besteht aus drei Atomen Eisen und sechs Säureresten:

$$[Fe_3(C_6H_4(OH)COO)_6](OH)_3.$$

Die Salze dieser Base mit der betreffenden organischen Säure sind dann die Verbindungen, die man gemeinhin als Ferrisalze jener Säuren bezeichnet. Es sei das Monosalicylat der Hexasalicylato-triferribase angeführt:

$$\left[Fe_3(C_6H_4(OH)COO)_6\right]\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\(OH)_2\end{matrix} + 3\,H_2O.$$

Die Verbindungen der dritten Gruppe endlich wurden angesehen als Salze der bei der ersten Gruppe genannten Disalicylato-ferrisäure mit der Base der zweiten Gruppe.

Gegen diese Auffassung der verschiedenen Eisenverbindungen der Salicylsäure wendet sich M. Claasz in einer in diesem Archiv veröffentlichten Arbeit[1]). Er erklärt die von Weinland und Herz als Alkalisalze komplexer Salicylato-ferrisäuren[2]) angesehenen Verbindungen — siehe oben erste Gruppe — als Doppelsalze vom Typus des Alauns und die Verbindungen der

[1]) Dieses Archiv **253**, 342, 1915.

[2]) Claasz stößt sich (S. 344) an dem von W. und H. den Säuren beigelegten Namen Salicylato-ferrisäuren, er meint, hieraus könnte man schließen, es handle sich um Salze der Eisensäure, $\overset{VI}{Fe}O_4H_2$. Nach den von Werner aufgestellten Regeln für die Benennung der Verbindungen höherer Ordnung bezeichnet der Vokal **i** hinter dem Namen eines Elementes stets Dreiwertigkeit desselben, z. B. Hexaquo-chromichlorid, Kalium-hexanitrokobaltiat, Kalium-hexacyanoferriat, Kalium - trioxalato - chromiat. Zweiwertigkeit wird durch den Vokal **o** ausgedrückt, Vierwertigkeit durch **e**, z. B. Kalium-hexacyano-ferroat, Kaliumhexachloro-plateat. Dies ist von denjenigen, die auf diesem Gebiete arbeiten, allgemein angenommen. Die den Salzen mit komplexen Anionen zugrunde liegenden Säuren werden entsprechend bezeichnet als Hexanitrokobaltisäure, Hexacyano-ferrisäure, Tetrachloro-platosäure. Derartige Namen findet man in Büchern und Abhandlungen, die solche Verbindungen betreffen, auf Schritt und Tritt, so z. B. Werner, Neuere Anschauungen, 3. Aufl., S. 95, 171, 173, 320 usw. Man wird allerdings nicht Salicylato-eisensäure sagen, denn der Name Eisensäure ist vergeben.

beiden anderen Gruppen als Ferrisalze zweier komplexer Salicylatoferrisäuren.

Wir besprechen zunächst die Behauptungen von Claasz über die Konstitution der von W. und H. als Alkalisalze zweier komplexer Ferrisalicylato-säuren angesehenen Verbindungen (erste Gruppe von oben).

Man erhält die Alkalisalze der Disalicylato-ferrisäure aus Eisenchlorid und überschüssigem Alkalisalicylat in wässeriger Lösung, z. B. das Kaliumsalz

$$[\mathrm{Fe(OC_6H_4COO)_2}]\mathrm{K} + 4\,\mathrm{H_2O}.$$

Es bildet ein dunkelkupferrotes Pulver und löst sich in Wasser mit der tiefroten Farbe des Ferrirhodanids.

Die Salze der Trisalicylato-ferrisäure erhält man unter denselben Bedingungen in alkoholischer Lösung, z. B. das Rubidiumsalz

$$[\mathrm{Fe(OC_6H_4COO)_3}]\mathrm{Rb_3} + 2\,\mathrm{H_2O}.$$

Es stellt ein ziegelrotes Pulver dar und löst sich in Wasser feurig gelbrot.

Diese beiden Verbindungen sieht Claasz als „Doppelsalze“ an. Dem ersten schreibt er die Formel

$$\begin{array}{l} \mathrm{Fe}\begin{array}{l} \diagup \mathrm{O} \\ -\mathrm{OOC} \end{array}\!\!>\mathrm{C_6H_4} \\ \quad\;\diagdown \begin{array}{l}\mathrm{OOC} \\ \mathrm{K{-}O}\end{array}\!\!>\mathrm{C_6H_4} \end{array} + \mathrm{H_2O}$$

zu und betrachtet es als Analogon des Alauns. Diesen sieht er als Doppelsalz in dem Sinne an, wie man früher Doppelsalze von komplexen Salzen zu unterscheiden suchte.

Wir bemerken zunächst, daß die heutige anorganische Chemie diesen Unterschied, der ein ganz unnatürlicher ist, garnicht mehr macht. Es wird jetzt bei jeder Verbindung festgestellt, was Kation und Anion ist. Hierbei kann den Verbindungen, die früher als Doppelsalze oder Komplexsalze bezeichnet wurden, sowohl ein komplexes Kation als ein komplexes Anion zugrunde liegen. Diese Anschauungen wurden von Beobachtungen an den Metallammoniakverbindungen abgeleitet, und da sie dort, und überhaupt bei anorganischen Verbindungen zu den schönsten experimentell-präparativen und theoretischen Erfolgen geführt haben (z. B. zur Auffindung von anorganischen Spiegelbildisomeren), geht es nicht wohl an, ihre Ergebnisse beiseite zu schieben und die alten Auffassungen des Begriffes von Doppelsalz usw. beizubehalten.

Wie schon erwähnt, muß bei jeder Verbindung zuerst festgestellt werden, in welche Ionen sie zerfällt. Sehen wir uns daraufhin das nach W. und H. als Kaliumdisalicylato-ferriat anzusprechende und demgemäß in zwei Ionen zerfallende (siehe oben die Formel) Salz nach der Auffassung von Claasz an. Die oben angeführte Konstitutionsformel von Claasz entspricht der früheren Formulierung des Alauns, nur daß zwei Salicylsäurereste an Stelle der beiden Schwefelsäurereste stehen. Wenn die fragliche Verbindung dem Alaun entspricht, muß sie in wässeriger Lösung — immer der älteren Anschauung gemäß — in normales Ferrisalicylat und Kaliumsalicylat zerfallen, wie der Alaun in Aluminiumsulfat und Kaliumsulfat:

$$Al_2(SO_4)_3 + K_2SO_4,$$

$$Fe_2\left(C_6H_4{}^{O}_{COO}\right)_3 + C_6H_4{}^{OK}_{COOK}.$$

Ferrisalicylat und Kaliumsalicylat (dieser Zusammensetzung) könnten aber in wässeriger Lösung garnicht nebeneinander bestehen, denn das Dikaliumsalicylat zerfällt mit Wasser sofort in das neutral reagierende Monokaliumsalicylat und ein Mol. Kaliumhydroxyd. Das letztere würde aber einen Teil des Ferrisalicylats zersetzen unter Abscheidung von Ferrihydroxyd. Das fragliche Salz scheidet sich jedoch gerade aus alkalischer Lösung aus, insofern man bei seiner Darstellung auf 1 Mol. Eisenchlorid 4 Mol. Salicylsäure und 7 Mol. Kaliumhydroxyd nimmt:

$$Fe(OH)_3 + 2\,C_6H_4(OH)COOK = [Fe(OC_6H_4COO)_2]K + KOH + 2\,H_2O.$$

Desgleichen ist es in Wasser unzersetzt löslich. Schon hiernach ist die Claasz'sche Auffassung unhaltbar, denn auch im älteren Sinne wurde es stets als auf Komplexbildung beruhend angesehen, wenn ein Doppelsalz alkalibeständig war, wie es z. B. die von jeher für komplex gehaltenen Alkaliferrioxalate (übrigens nur bei großem Ueberschuß von Oxalsäure) sind.

Des weiteren müßten, wäre die Claasz'sche Anschauung richtig, die Verbindungen, die W. und H. als Alkalisalze der Trisalicylato-ferrisäure ansehen, dieselbe Farbe haben, wie die Alkalisalze der Disalicylato-ferrisäure, denn der Unterschied wäre ja nur der, daß bei diesen auf ein Mol. Ferrisalicylat ein Mol. Alkalisalicylat, bei jenen drei Mol. Alkalisalicylat kämen:

$$Fe_2\left(C_6H_4{}^{O}_{COO}\right)_3 + C_6H_4{}^{OK}_{COOK},$$

$$Fe_2\left(C_6H_4{}^{O}_{COO}\right)_3 + 3\,C_6H_4{}^{OK}_{COOK}.$$

Der Farbunterschied beider Verbindungsreihen ist aber groß: die wässerige Lösung der einen ist wie gesagt tief blutrot, die der anderen feurig gelbrot. Die Claasz'sche Formulierung wird diesem Umstand nicht gerecht. Demgegenüber erklärt die Auffassung von W. und H., daß man es mit Alkalisalzen komplexer Ferrisalicylsäuren zu tun hat, sowohl die Beständigkeit in alkalischer Lösung (auch die Salze der Trisalicylato-ferrisäure scheiden sich aus alkalischer Lösung aus), als den Farbenunterschied beider Reihen vorzüglich: denn es gibt nicht wenige organische Säuren, die mit dreiwertigem Eisen, Chrom oder Aluminium alkalibeständige komplexe Säuren bilden, und weiterhin ist es nur natürlich, daß zwei verschiedene Säuren zweierlei Farben aufweisen. Das ist z. B. bei den beiden Säuren, die das Brenzkatechin mit dem dreiwertigen Eisen[1]) gibt, in ausgesprochenster Weise der Fall. Die Alkalisalze der Dibrenzkatechinato-ferrisäure, z. B.

$$[Fe\,(OC_6H_4O)_2]K\,.\,H_2O,$$

lösen sich in Wasser mit violetter Farbe, die der Tribrenzkatechinato-ferrisäure, z. B.

$$[Fe\,(OC_6H_4O)_3]K_3\,.\,2\,H_2O,$$

mit tiefroter Farbe. Ueber die komplexe Natur dieser beiden Säuren kann kein Zweifel bestehen, da die Salze der roten Säure mit Alkalien sogar gekocht werden können, ohne sich zu zersetzen und auch von Alkalisulfiden und -cyaniden erst in der Hitze langsam gespalten werden.

Ehe wir die anderen Momente erörtern, die für die Auffassung von W. und H. sprechen, wollen wir kurz die jetzige Anschauung von der Konstitution des Alauns besprechen.

Die Uebergänge der Metallammoniakverbindungen zu den Metallsalzhydraten hat man besonders gut bei den Chromverbindungen feststellen können. Die Hexammin-chromisalze enthalten ohne allen Zweifel ein komplexes Kation, das aus einem Atom Chrom und 6 Mol. Ammoniak besteht; im Anion befinden sich drei einwertige Säurereste, wir erwähnen z. B. das Hexammin-chromichlorid

$$[Cr(NH_3)_6]Cl_3.$$

In diesem Kation kann man die Ammoniakmoleküle schrittweise durch Wasser ersetzen, wobei der

---

[1]) Weinland und K. Binder, Ber. D. Chem. Ges. **45**, 148, 1103, 1912.

Hauptcharakter der Salze der Hexammingruppe — in wässeriger Lösung zerfallen sie in ein komplexes Kation und drei Säurereste, also in vier Ionen — erhalten bleibt. Werden alle sechs Ammoniakmoleküle durch Wasser vertreten, so hat man es mit den Hexaquochromisalzen zu tun, und diese sind die bekannten violetten Hexahydrate, wie z. B. das Chlorid

$$[Cr(H_2O)_6]Cl_3.$$

Zu dieser Gruppe gehören auch die Alaune. Dem Chromalaun liegt ein solches Kation mit Doppelwassermolekülen zugrunde:

$$\left[Cr(H_4O_2)_6\right]\begin{matrix}SO_4\\SO_4\end{matrix}K.$$

Die Uebertragung der beim Chrom gewonnenen Erkenntnisse auf analoge Verbindungen ist selbstverständlich. Die Alaune zerfallen also in wässeriger Lösung in vier Ionen.

Demgegenüber kommt den grünen Chromisalzen eine andere Konstitution zu. In der wässerigen Lösung gewisser saurer, grüner Sulfate, wie des Disulfates

$Cr(SO_4)_2H$[1])

gibt Baryumchlorid keine Fällung; bei diesen stehen also die Schwefelsäurereste nicht im Anion wie im Chromalaun, sondern sie bilden mit dem Chrom zusammen ein komplexes Anion:

$$[Cr(SO_4)_2]H.$$

So gibt es außer dem blaßrot-violetten Eisenammoniakalaun eine bis auf das Wasser mit diesem gleichzusammengesetzte Verbindung, die weißliche Kryställchen[2]) bildet; diese ist in Wasser sehr schwer löslich und enthält ein komplexes Disulfato-ferrianion:

$$\left[Fe(H_4O_2)_6\right]\begin{matrix}SO_4\\SO_4\end{matrix}NH_4; \quad [Fe(SO_4)_2]NH_4.$$

Auch ein Trisulfatoferri-anion hat man beobachtet[2]) in einem Natriumsalz:

$$[Fe(SO_4)_3]Na_3 + 3\,H_2O.$$

Wenn man also jetzt von der Konstitution eines Salzes sagt, sie entspreche der des Alauns, so muß in dieser Verbindung ein komplexes Hexaquo- oder Hexabisaquo-kation enthalten sein. Da der Wassergehalt der Alkalisalze der Salicylato-

---

[1]) Récoura, Gmelin-Kraut, 7. Aufl., III., I, 411.

[2]) Weinland und Fr. Ensgraber, Z. anorg. Chem. **84**, 349, 1913.

ferrisäuren aber viel kleiner ist (S. 206), können sie schon deshalb nicht zu den Alaunen gerechnet werden.

Nach der älteren Auffassung beruht der Unterschied zwischen komplexen Salzen und Doppelsalzen hauptsächlich darauf, daß gewisse Reaktionen, die man bei den gewöhnlichen Salzen beobachtet, bei den Komplexsalzen ausbleiben. Aber dieser Unterschied ist nur bei oberflächlicher Betrachtung vorhanden. Es wird niemand darüber in Zweifel sein, daß die Quecksilberjodid-jodwasserstoffsäure, die gegen Alkali beständig ist, eine komplexe Säure vorstellt. Dagegen werden die diesen Quecksilberjodiddoppelsalzen[1] durchaus entsprechenden Alkalidoppelchloride des Quecksilberchlorids durch Kalilauge zersetzt. Soll man deshalb die letzteren als Doppelsalze bezeichnen und ihnen eine ganz andere Konstitution zuschreiben als den ersteren? Man sieht jetzt die große Mehrzahl dieser Doppelhalogenide als Halogenosalze an, in denen sämtliche Halogenatome mit dem Schwermetallatom das Anion bilden, während das Alkalimetall wie immer die Rolle des Kations spielt. Damit treten die Halogenosalze in eine Reihe mit den Sauerstoffsalzen. Wenn sich Kohlendioxyd mit Calciumoxyd zu Calciumkarbonat verbindet, vereinigt sich das Sauerstoffatom des Calciumoxyds mit dem Kohlendioxyd zum Anion der Kohlensäure:

$$CaO + CO_2 = Ca^{\cdot\cdot} + CO_3'';$$

in analoger Weise vereinigen sich zwei Halogenide:

$$HgJ_2 + KJ = K^{\cdot} + HgJ_3'.$$

Einen anderen hierher gehörenden Fall haben wir in der Kieselflußsäure. Diese kann man bekanntlich in Glasflaschen aufbewahren, ohne daß das Glas mehr als mäßig angegriffen wird. Sie stellt also ohne Zweifel eine komplexe Halogenosäure dar:

$$[SiF_6]H_2.$$

Andererseits gibt es aber eine Reihe von Doppelfluoriden, in deren wässeriger Lösung man ohne weiteres die Komponenten nachweisen kann. Soll man diesen eine völlig andere Konstitution zuschreiben?

Andererseits ist die Beständigkeit von Verbindungen, welche, wie das Kaliumferrocyanid stets als Komplexsalz her-

[1] Der Name Doppelsalz drückt in der heutigen anorganischen Chemie nur aus, daß eine Verbindung rein stöchiometrisch als aus zwei einfachen Salzen bestehend formuliert werden kann.

halten müssen, nicht so groß, wie man meinen könnte. Es wird z. B. von Silberoxyd, Kupferoxydul, Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung leicht und völlig zersetzt.

Wir wollen jetzt die weiteren Gründe anführen, die für die Richtigkeit der Konstitutionsformel sprechen, die W. und H. den obigen Alkali-Eisensalicylsäureverbindungen zugeschrieben haben.

Die Salicylsäure ist auch sonst geneigt, mit Metallen komplexe Säuren zu bilden, deren Alkalisalze leicht darstellbar sind. Von diesen waren einige schon vor der Veröffentlichung von W. und H. bekannt, andere sind seither dargestellt worden. Zu den ersteren gehört das auch von Claasz angeführte Kaliumaluminiumsalicylat[1]), das durchaus dem Kaliumdisalicylato-ferriat entspricht. Es löst sich unzersetzt in Ammoniak, das Aluminium ist daher in ihm zweifellos in komplexer Bindung.

Sodann kennt man schon lange das smaragdgrüne Kalium-Kupfersalicylat[2])

$$[Cu(OC_6H_4COO)_2]K_2.$$

Seine wässerige Lösung wird durch Kalilauge nicht gefällt. Es handelt sich daher auch bei ihm um das Kaliumsalz einer Disalicylatosäure des Kupfers:

$$\left[Cu{<}\begin{matrix}OC_6H_4COO\\OC_6H_4COO\end{matrix}\right]\begin{matrix}K\\K\end{matrix}$$

Sodann hat Barbieri rosafarbige Salze einer Disalicylato-chromisäure dargestellt; wir erwähnen das wasserfreie Silbersalz

$$[Cr\,(OC_6H_4COO)_2]Ag.$$ [3])

Die Salze werden durch Ammoniak nicht zersetzt.

Ebenfalls Barbieri hat vom vierwertigen Vanadin, wie er schreibt, sehr stabile, komplexe Verbindungen mit Salicylsäure aufgefunden[4]). Wir führen das Kaliumsalz an:

$$\left[OVd{<}\begin{matrix}OC_6H_4COO\\OC_6H_4COO\end{matrix}\right]K_2.$$

Außerdem hat Barbieri noch mehrere, den Salzen der Kupferreihe entsprechende Palladium-[5]) und neuerdings auch Nickelverbindungen erhalten.

---

[1]) Athenstädt, Friedländer IV, 1189.

[2]) Piria, J. B. 1855, 485; Ley, Z. an. Ch. **56**, 419, 1908.

[3]) Barbieri, Ch. Zentr. **1915**, II, 186.

[4]) Ch. Zentr. **1915**, I, 733.

[5]) Ch. Zentr. **1914**, II, 1102.

Die Salicylsäure ist also zur Bildung komplexer Anionen sehr befähigt.

Wir müssen nunmehr die Frage erörtern, ob in den komplexen Salicylatosäuren das Sauerstoffatom der Phenolhydroxylgruppe oder das Hydroxylsauerstoffatom der Carboxylgruppe die Bindung des Salicylsäurerestes mit dem Metallatom übernimmt.

Aus der Tatsache, daß Brenzkatechin so überaus beständige und tiefgefärbte komplexe Säuren mit dreiwertigem Eisen zu bilden vermag (siehe S. 208), geht unzweifelhaft hervor, daß Hydroxylsauerstoffatome von Phenolen zur Bildung derartiger komplexer Säuren befähigt sind. Dazu kommt die von W. und H. gemachte Beobachtung, daß zwar der Salicylsäuremethylester zur Bildung einer solchen komplexen Ferrisäure befähigt ist, nicht aber die o-Methoxysalicylsäure. Dem Kaliumsalz der Ferrisäure des Salicylsäuremethylesters kommt folgende Formel zu:

$$[Fe(OC_6H_4COOCH_3)_4]K.$$

Endlich bilden organische, nicht substituierte Säuren mit dreiwertigem Eisen fast durchgehends das komplexe Kation, das oben bei der zweiten Gruppe von Ferrisalicylaten genannt wurde, und von dem unten S. 214 ff. ausführlich die Rede sein wird. Hier machen nur die Oxalsäure und die Malonsäure eine Ausnahme, die komplexe Anionen bilden. Somit spricht alles dafür, die von W. und H. aufgestellten Formeln (S. 204) als richtig anzusehen.

Sehen wir jetzt zu, ob die experimentelle Grundlage, auf welche Claasz seine Auffassung über die Konstitution der fraglichen Verbindungen (S. 206) stützt, zutreffend ist.

Durch trockenes Erhitzen des von ihm zuerst dargestellten normalen blaßgrünen Ferrosalicylates auf 80—100° erhielt Claasz eine schwarze, in Wasser unlösliche Verbindung, die er als Ferridisalicylat bezeichnet. Da das Ferrosalicylat das Eisen zweifellos an die Carboxylsauerstoffatome gebunden enthält, nimmt Claasz an, daß dies auch in dem schwarzen, daraus entstehenden Körper der Fall sei und formuliert den Vorgang der Bildung des letzteren darnach folgendermaßen:

$$2\,Fe<\begin{matrix}\begin{matrix}HO\\OOC\end{matrix}>C_6H_4\\\begin{matrix}OOC\\HO\end{matrix}>C_6H_4\end{matrix} + O = 2\,Fe\begin{matrix}\angle\begin{matrix}O\\OOC\end{matrix}>C_6H_4\\-\begin{matrix}OOC\\HO\end{matrix}>C_6H_4\end{matrix} + H_2O.$$

Wir haben das Ferrodisalicylat nach den Angaben von Claasz dargestellt und es wie er einige Zeit an der Luft auf 80—100° erhitzt. Es nahm auch, wie Claasz schreibt, eine schwarze Farbe an, aber der so erhaltene, schwarze Körper enthält keineswegs, wie Claasz ohne weiteres annimmt, das gesamte Eisen in dreiwertigem Zustand, sondern wie wir feststellten, ganz erhebliche Mengen zweiwertigen Eisens. (Zum Nachweis von zweiwertigem Eisen in einem Ferrisalicylat löst man das betreffende Salz in verdünnter Salzsäure in der Hitze, kühlt ab und fügt eine frisch bereitete Lösung von Ferricyankalium hinzu. Ist zweiwertiges Eisen vorhanden, so tritt bald die bekannte Reaktion ein.)

Wir bestimmten in einer Anzahl von Proben den Gehalt des schwarzen Körpers an dreiwertigem Eisen und erhielten dabei sehr schwankende Werte, sie lagen zwischen 5 und 14% (siehe die Einzelheiten im experimentellen Teil S. 228). In keiner Probe war das gesamte Eisen dreiwertig, bei den meisten war nur die Hälfte dreiwertig, bei einigen noch weniger. Das Gesamteisen betrug bei den von uns dargestellten Proben 16—17%. Hieraus geht hervor, daß man es mit einem völlig uneinheitlichen Körper zu tun hat. Der von Claasz als Ferridisalicylat angesehene Körper ist das also keineswegs, sondern er stellt ein Gemenge von Salicylsäureverbindungen des zwei- und dreiwertigen Eisens vor. Man hat ja auch von der Darstellung des Körpers her, und da er nicht im geringsten krystallinische Form zeigt, gar keine Gewähr dafür, daß er einheitlich ist. Man wird auch sonst in der präparativen Chemie nicht erwarten, durch Erhitzen eines Ferrosalzes an der Luft zu einem einheitlichen Ferrisalz zu gelangen; jedenfalls wird man nicht ein auf solche Weise entstandenes amorphes Pulver als einheitlich ansehen dürfen. Daß der Analyse nach zwei Moleküle Salicylsäure auf ein Atom Eisen kommen, ist selbstverständlich, da dies Verhältnis schon im ursprünglichen Körper bestand und beim Erhitzen sich keine Salicylsäure verflüchtigt. Dieser Umstand kann also nicht als Beweis für die Einheitlichkeit angeführt werden. Es hätte zum mindesten versucht werden müssen, den Körper irgendwie (in Alkohol usw.) zu lösen und eine krystallinische Verbindung daraus darzustellen. Aus alledem ergibt sich, daß die Behauptung von Claasz, der schwarze Körper sei Ferri-disalicylat, unzutreffend ist und infolgedessen auch der von Claasz daraus gezogene Schluß auf die Konstitution des Kalium-disalicylato-ferriats. Da Claasz andere experimentelle Gründe

nicht beibringt, bestehen die Konstitutionsformeln von W. und H. nach wie vor zu Recht.

Die Einheitlichkeit des schwarzen Körpers von Claasz geht auch nicht daraus hervor, daß Claasz aus ihm mit Kaliumhydroxyd das Kaliumdisalicylato-ferriat erhalten hat, denn dieses bildet sich stets, wie schon W. und H. feststellten, wenn dreiwertiges Eisen und Salicylsäure in schwach alkalischer Lösung aufeinander einwirken (wie sich auch Kaliumferrocyanid stets bildet, wenn zweiwertiges Eisen, Blausäure und Alkali zusammentreffen). Das zweiwertige, in dem schwarzen Körper enthaltene Eisen wird unter diesen Umständen durch den Sauerstoff der Luft rasch oxydiert werden.

Wir bemerken hier, daß Claasz noch ein anderes Ferrisalicylat als einheitliche Verbindung beschreibt, das gleichfalls durch Oxydation eines Ferrosalicylates an der Luft entsteht. Er erhielt durch Zusatz von einem Molekül Ferrosulfat zu einer Lösung von einem Molekül Natriumsalicylat und $^{1}/_{10}$ Molekül Natriumhydroxyd eine dicke, gelbgrüne Fällung, die sich an der Luft sehr rasch oxydierte und, wie Claasz schreibt, schon bei der Isolierung ohne Luftschutz in das basische Ferrisalz der Formel

$$C_6H_4<^{O}_{COO}>Fe-O-Fe<^{O}_{OOC}>C_6H_4$$

übergeht. Auch dieser Körper enthält nach unserem Befund noch reichlich zweiwertiges Eisen, ist also wiederum ein Gemenge und keine einheitliche Verbindung, wie Claasz schreibt. Zudem hat Claasz nicht einmal eine Kohlenstoffbestimmung in dem Körper gemacht.

Schließlich sei hier noch betont, daß so einfach zusammengesetzte Ferrisalze organischer Säuren, wie es die beiden eben besprochenen Körper nach Claasz wären, nach den in den letzten Jahren ausgeführten Untersuchungen gar nicht vorkommen (siehe hierüber auch das folgende).

Wir wenden uns nunmehr dem Ferrisalz zu, dem nach W. und H. die Zusammensetzung

$$Fe_3(C_6H_4(OH)COO)_7(OH)_2$$

zukommt. Es wird von ihnen zur zweiten oben genannten Gruppe gerechnet, also als Salicylat der Hexasalicylato-triferribase angesehen (S. 205).

Man erhält diese Verbindung aus Eisenchlorid und Natriumsalicylat in der Hitze als braunen, wasserunlöslichen, pulverförmigen Niederschlag. Zur Befreiung

von ausgeschiedener Salicylsäure wuschen ihn W. und H. mit Alkohol. Claasz wusch ihn dagegen mit Aether und fand eine etwas andere Zusammensetzung, nämlich Eisen zu Salicylsäure wie 2 : 5 oder 3 : 7,5, während W. und H. 3 : 7 ermittelten. Aussehen und Eigenschaften des Körpers sind aber dieselben, so daß beide Verbindungen, trotzdem die Claasz'sche etwas mehr Salicylsäure enthält, doch der Konstitution nach zusammengehören müssen. Claasz sieht den Körper als Ferrisalz einer komplexen Pentasalicylato-ferrisäure an:

$$Fe\left[Fe^{(C_6H_4(OH)COO)_5}_{OH}\right] + 2\,H_2O,$$

und nennt ihn basisches Ferri-ferri-salicylat.

Wir müssen nun zuerst erörtern, wie man zur Kenntnis davon gelangte, daß die Ferrisalze organischer Säuren jene Base, die aus drei Atomen Eisen und sechs Säureresten besteht, enthalten. Die erste diesbezügliche Beobachtung machte der eine von uns[1]) und gleich darauf Werner[2]) bei den Chromiacetaten. Unter diesen gibt es ein grünes, basisches Salz der Zusammensetzung:

$$Cr_3(CH_3COO)_7(OH)_2 + 4\,H_2O.$$

In ihm kann ein Essigsäurerest durch beliebige andere Säurereste ersetzt werden, z. B. durch Salzsäure, Jodwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Platinchloridchlorwasserstoffsäure, Hexachlorozinnsäure und Hexachloroantimonsäure, während die anderen sechs Essigsäurereste immer mit den drei Chromatomen verbunden bleiben. Man hat es in den Verbindungen mit zweiionigen Salzen zu tun, die ein komplexes Kation enthalten, das aus drei Chromatomen und sechs Essigsäureresten besteht. Die genannten Salze sind daher folgendermaßen zu formulieren[3]):

$$\left[Cr_3(CH_3COO)_6\right]^{(OH)_2}_{CH_3COO} + 4\,H_2O;\ Cl + 8\,H_2O;$$
$$J + 5\,H_2O;\ \tfrac{1}{2}\,SO_4 + 4\,H_2O;\ \tfrac{1}{2}\,PtCl_6 + 5\,H_2O;$$
$$\tfrac{1}{2}\,SnCl_6 + 5\,H_2O;\ SbCl_6 + 10\,H_2O.$$

Unter diesen heben wir das Chloroplatinat hervor; es ist schwer löslich und bildet sehr schöne, grüne, vierseitige, gerade

---

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **41**, 3236, 1908.

[2]) Ebenda **41**, 3447, 1908.

[3]) Die in den folgenden Formeln in das Anion geschriebenen Hydroxylgruppen sind richtiger als Hydroxogruppen in das Kation zu schreiben.

abgeschnittene Säulen. Der diesen Salzen zugrunde liegenden Base kommt also folgende Formel zu:

$$[Cr_3(CH_3COO)_6](OH)_3.$$

Hiernach erscheint die Base dreisäurig. Das ist sie auch, obgleich sie in den meisten Salzen ein- oder zweisäurig auftritt. Wir führen einige solcher Salze an:

$$\left[Cr_3(CH_3COO)_6\right]{Cr_2O_7 \atop CH_3COO} + 2\,H_2O,$$

$$[Cr_3(CH_3COO)_6]\,(CH_3COO)_3 + 3\,H_2O,$$

$$\left[Cr_3(CH_3COO)_6\right]{CrO_4 \atop Cl} + 4\,H_2O,$$

$$\left[Cr_3(CH_3COO)_6\right]\begin{matrix}NO_3\\ CH_3COO\\ OH\end{matrix} + 2{,}5\,H_2O,$$

$$\left[Cr_3(CH_3COO)_6\right]{(CH_3COO)_2 \atop OH} + 4\,H_2O.$$

Daß man es bei diesen Salzen mit einem Komplex zu tun hat, in dem das Chrom und die sechs Essigsäurereste mit einander verbunden sind, geht auch noch daraus hervor, daß die wässerige Lösung der Salze nicht wie die der gewöhnlichen Chromisalze durch Ammoniak gefällt wird, und daß auch mit Eisenchlorid keine Essigsäurereaktion eintritt. Die Fällung von Chromoxyd durch Ammoniak findet beim Erhitzen langsam statt.

Daß diesen grünen Chromiacetaten die angegebene Konstitution tatsächlich zukommt, kann darnach nicht mehr fraglich sein.

Man hat sodann die analoge Base in den grünen Chromisalzen vieler anderer Fettsäuren nachweisen können und ganz neuerdings auch in den grünen wasserunlöslichen Chromibenzoaten[1]). Außerdem hat man violette Chromiacetate aufgefunden, denen Kationen zugrunde liegen, die wiederum aus drei Chromatomen, aber weniger als sechs Essigsäureresten bestehen[2]). Hierbei hat man auch schöne Isomeriefälle beobachtet.

Es hat sich dann herausgestellt, daß den gewöhnlichen tiefroten Ferrisalzen der Fettsäuren auch ein solches komplexes Kation zugrunde liegt, z. B. den roten Ferriacetaten[3]) das Hexacetato-triferrikation. Fügt man zu der tiefroten Lösung, die man aus Eisenchlorid und

---

[1]) W. und H. Spanagel, Ber. D. Chem. Ges. **49**, 1003, 1916.

[2]) W. und E. Büttner, Z. an. Ch. **75**, 293, 1912.

[3]) W. und E. Gußmann, Ber. D. Chem. Ges. **42**, 3881, 1909.

Natriumacetat bekommt, eine Lösung von Natriumplatinchlorid, so scheidet sich bald das dem oben angeführten Chloroplatinat der Chromibase analoge Chloroplatinat der Hexaacetato-triferribase in hellziegelroten, mit dem Chromisalz isomorphen Krystallen aus:

$$\left[Fe_3(CH_3COO)_6\right]\begin{matrix}(OH)_2\\ \frac{1}{2}\,PtCl_6\end{matrix} + 5\,H_2O.$$

Auch von dieser Base lassen sich Salze mit beliebigen anderen Säuren darstellen.

Die analoge Base wurde zunächst in den roten Ferriformiaten nachgewiesen und von W. und H. in den Ferribenzoaten[1]). Die letzteren sind bekanntlich in Wasser unlöslich. Der fleischrote Niederschlag, den man aus einer Lösung von Alkalibenzoat auf Zusatz von Ferrisalz bekommt, ist das Benzoat der Hexabenzoatotriferribase:

$$\left[Fe_3(C_6H_5COO)_6\right]\begin{matrix}(OH)_2\\ C_6H_5COO\end{matrix}.$$

Aus diesem Benzoat ließen sich in alkoholischer oder in Lösung in Aceton, bzw. Chloroform krystallisierte Benzoate und bei Zusatz anorganischer Säuren auch krystallisierte Salze der Base mit diesen Säuren darstellen, z. B.

$$\left[Fe_3(C_6H_5COO)_6\right]\begin{matrix}(OH)_2\\ ClO_4\end{matrix} + 3\,H_2O,$$

$$\left[Fe_3(C_6H_5COO)_6\right]\begin{matrix}(OH)_2\\ \frac{1}{2}\,PtCl_6\end{matrix} + 2\,H_2O,$$

$$\left[Fe_3(C_6H_5COO)_6\right]\begin{matrix}OH\\ (C_6H_5COO)_2,\end{matrix}$$

$$[Fe_3(C_6H_5COO)_6]\,(C_6H_5COO)_3.$$

In einer letzten Arbeit endlich haben W. und Paschen[2]) nachgewiesen, daß ganz allgemein die Ferrisalze nicht substituierter Monokarbonsäuren mit offener Kette oder mit beliebigen Ringen dieses aus drei Eisenatomen und sechs Säureresten bestehende Kation enthalten (nachgewiesen bei der α-Naphthoesäure, der Zimmtsäure, Brenzschleimsäure und α-Phenylchinolin-4-karbonsäure), und daß die analoge Base auch

---

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **45**, 2662, 1912.

[2]) Z. an. Chem. **92**, 81, 1915.

den Ferrisalzen von Dikarbonsäuren zugrunde liegt (nachgewiesen bei den drei Phthalsäuren, der Kampfersäure, der Bernsteinsäure und der Fumarsäure). Soweit diese Ferrisalze wasserlöslich sind, lösen sie sich mit tiefroter Farbe; die unlöslichen zeigen mehr oder weniger rot- oder gelbbraune Farbe, etwa wie die verschiedenen Ferrioxyde.

Wir gehen jetzt zur Besprechung der Konstitution des rostbraunen, in der Hitze gefällten Ferrisalicylats über, das W. und H. als Monosalicylat einer Hexasalicylatotriferribase ansehen, während Claasz es als Ferrisalz einer Pentosalicylato-ferrisäure betrachtet (siehe oben S. 215). Diese Verbindung zeigt in ihrem gesamten Verhalten eine völlige Uebereinstimmung mit dem der Ferribenzoate (Farbe, Löslichkeit in Aceton und Alkohol). Schon hieraus konnte geschlossen werden, daß auch diesen Ferrisalicylaten das komplexe Hexasalicylatotriferrikation zugrunde liegt, und in der Tat ließen sich Salze dieses Kations mit anorganischen Säuren darstellen[1]). Sie zeigen teilweise, wie es bei diesen Salzen auch sonst nicht selten vorkommt, eine weniger einfache Zusammensetzung:

$$\left[Fe_3\begin{matrix}(C_6H_4(OH)COO)_6\\ OH\end{matrix}\right]\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\ Cl\end{matrix} + 4,5\,H_2O.$$

$$\left[Fe_3\begin{matrix}(C_6H_4(OH)COO)_6\\ (OH)_2\end{matrix}\right]Cl +$$

$$\left[Fe_3\begin{matrix}(C_6H_4(OH)COO)_6\\ OH\end{matrix}\right]\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\ Cl\end{matrix} + H_2O.$$

$$\left[Fe_3\begin{matrix}(C_6H_4(OH)COO)_6\\ OH\end{matrix}\right]\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\ NO_3\end{matrix} +$$

$$\left[Fe_3\begin{matrix}(C_6H_4(OH)COO)_6\\ (OH)_2\end{matrix}\right]C_6H_4(OH)COO + 2\,H_2O.$$

Diese Salze wurden aber nicht direkt aus dem oben genannten rostbraunen Salicylat gewonnen, sondern aus Eisenchlorid bzw. -nitrat und Lithiumsalicylat. Um den Beweis, daß dem rostbraunen Ferrisalicylat in der Tat die erwähnte Konstitution zukommt, bündig zu führen, haben wir (Weinland und Zimmermann) direkt von dieser Verbindung aus in alkoholisch-wässeriger Lösung mittels Ueberchlorsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure die entsprechenden Salze in krystallinischer Form dargestellt. Ihre Zusammensetzung entspricht folgenden Formeln:

[1]) W. u. H., Ann. Chem. **400**, 226, 1913.

$$\text{I}\quad\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right]^{NO_3}_{C_6H_4(OH)COO} +$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right](C_6H_4(OH)COO)_2 + 15\,H_2O,\ \text{bzw.}\ 4\,H_2O.$$

$$\text{II}\quad\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]ClO_4 +$$

$$2\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]C_6H_4(OH)COO + 4\,H_2O.$$

$$\text{III}\quad\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]_2 SO_4$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]C_6H_4(OH)COO +$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_5}_{(OH)_3}\right]C_6H_4(OH)COO + 8\,H_2O.$$

Obgleich die Verbindungen unter dem Mikroskop durchaus einheitlich aussahen, halten wir es doch für möglich, daß sie Gemenge eines Salzes der Base mit einer anorganischen Säure und eines Salicylats derselben vorstellen. An der Tatsache, daß die Base vorliegt, ändert das aber natürlich nichts. Beim Sulfat tritt, wie aus der obigen Formel ersichtlich, noch eine neue Base auf, die auf drei Atome Eisen nur fünf Salicylsäurereste enthält. Diese Base kommt bei solchen Salzen nicht selten vor, sie wurde namentlich auch bei den Ferribenzoaten beobachtet[1]).

Wir müssen jetzt noch darauf eingehen, daß von W. und H. in der braunroten Verbindung auf drei Atome Eisen sieben Salicylsäurereste, von Claasz dagegen sieben und einhalb gefunden wurden. Der Unterschied rührt von der verschiedenen Behandlung des Salzes nach der Fällung aus heißem Wasser her. Claasz wusch den getrockneten Körper mit Aether, W. und H. behandelten ihn mit Alkohol. Das Verhältnis 3 : 7,5 ergibt verdoppelt 6 : 15. Eine solche Zusammensetzung wurde bei den Eisensalzen organischer Säuren und bei den Chromisalzen wiederholt beobachtet. Es handelt sich da um eine Doppelverbindung von einem Molekül Monosalicylat der Base mit einem Molekül Disalicylat derselben:

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]C_6H_4(OH)COO +$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right](C_6H_4(OH)COO)_2 + 12\,H_2O.$$

Durch die Behandlung mit Alkohol nach (W. und H.) wurde ein Molekül Salicylsäure aus dem Anion des einen Moleküls der

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **45**, 2667, 1912.

Verbindung entfernt. Also auch diesen Umstand vermag unsere Auffassung völlig befriedigend zu erklären.

Man sollte erwarten, daß Claasz für seine Behauptung, „die Konstitutionsformel von W. und H. für diese Verbindung sei anfechtbar", und er glaube, „die Verbindung anders interpretieren zu müssen" irgendwelches experimentelle Material beibringe. Das ist aber nicht der Fall. Lediglich theoretisch wird die oben angeführte Konstitutionsformel, daß nämlich die Verbindung das Ferrisalz einer Pentasalicylatoferrisäure sei, abgeleitet. Das geschieht von der Voraussetzung aus, daß beim Zusatz von Eisenchlorid zu Natriumsalicylat zuerst ein normales Ferrisalicylat der Zusammensetzung:

$$Fe\begin{cases}OOCC_6H_4OH\\OOCC_6H_4OH\\OOCC_6H_4OH\end{cases}$$

ausfalle. Das trifft aber in keiner Weise zu. Wie W. und H. zeigten, und auch Claasz fand, ist der erstmals ausgeschiedene Körper schon ein basisches Salz mit dem Verhältnis Eisen zu Salicylsäure wie 3 : 7, bzw. 3 : 7,5. Und auch bei allen anderen durch Fällung erhaltenen Ferrisalzen wurde niemals ein derartiges normales Salz beobachtet. Stets werden, stöchiometrisch gesprochen, basische Salze gefällt, und diesen liegt ausnahmslos das Triferri-hexasäurerest-kation zugrunde. Auch die Reaktion zwischen Ferrisalzen und Alkaliacetat verläuft momentan unter Bildung des Hexacetatokomplexes. Wie schon einmal erwähnt, gibt es im bisherigen Sinne einfach zusammengesetzte Ferrisalze etwa wie

$$Fe\begin{cases}OOCCH_3\\OOCCH_3\\OOCCH_3\end{cases};\quad Fe\begin{cases}OOCCH_3\\OOCCH_3\\OH\end{cases}$$

überhaupt nicht.

Da mithin die Voraussetzung für die Ableitung der Claaszschen Formel unzutreffend ist, brauchen wir auf die Ableitung selbst nicht weiter einzugehen.

Es ist bemerkenswert, daß Herr Claasz, der unsere mehrfachen experimentellen Beweise dafür, daß in den alkalihaltigen Verbindungen der ersten Gruppe komplexe Salicylatoferrisäuren enthalten sind, nicht gelten lassen will, in dem eben besprochenen Falle nicht ansteht, ohne experimentelle Gründe eine Salicylato-ferrisäure anzunehmen, die wesentlich komplizierter zusammengesetzt ist, und für die es gar keine Analogie gibt.

Ebensowenig bespricht Claasz die experimentellen und theoretischen Unterlagen, die W. und H. für ihre Annahme einer Base in den Salzen beigebracht haben. Er stellt einfach seine Formel auf. Es will uns scheinen, daß man, um die Ansichten anderer zu widerlegen, die Aufgabe hat, deren Gründe zu besprechen und ihre Befunde zu deuten.

Wir kommen sodann zu den Anschauungen von Claasz über die Konstitution der dritten auf S. 205 angeführten Gruppe von Salicylsäureeisenverbindungen. Es handelt sich hauptsächlich um das zuerst von Hopfgartner[1]) dargestellte Salicylat mit dem Verhältnis Eisen zu Salicylsäure wie 4 : 9. Die Verbindungen dieser Klasse zeigen ganz andere Eigenschaften als die der beiden anderen. Sie sind unlöslich in Alkohol, Aceton und Aether, während für die wasserunlöslichen Verbindungen der zweiten Gruppe die Löslichkeit in diesen Lösungsmitteln charakteristisch war. Sodann zeigen sie eine völlig neue Farbe, ihr Strich ist nämlich violett, während der der Verbindungen der zweiten Gruppe braun ist. W. und H. waren für diese Verbindungen zu der Auffassung gekommen, daß sie Salze der beiden Komplexe, die die Salicylsäure mit dem dreiwertigen Eisen bildet, nämlich des Disalicylatoferrianions und des Hexasalicylato-triferri-kations vorstellen. Die Hopfgartner'sche Verbindung wurde demnach formuliert als Disalicylatoferriat-salicylat der Hexasalicylato-triferribase:

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right]\left[Fe\begin{matrix} \diagup\!\!-\!\!-\!\!-O \\ -OC_6H_4CO \\ \diagdown OC_6H_4COO \end{matrix}\right] + 8{,}5\ H_2O.$$
$$OOCC_6H_4OH$$

Ein anderer solcher violetter Körper mit dem Verhältnis Eisen zu Salicylsäure wie 4 : 8 zeigte die ganz einfache Zusammensetzung eines Disalicylatoferriats der Hexasalicylato-triferribase:

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]\left[Fe\begin{matrix} \diagup\!\!-\!\!-O-\!\!- \\ -O.C_6H_4.CO \\ \diagdown O.C_6H_4.COO \end{matrix}\right] + 8{,}5\ H_2O.$$

Noch andere hierher gehörende Verbindungen wurden beobachtet, die alle unter dieser Annahme formulierbar sind Wir führen dafür noch die Beobachtung an, daß, wenn eine Säure mit Eisen gleichzeitig komplexe Anionen und Kationen zu bilden vermag, leicht Verbindungen dieser beiden gefunden werden. Das war

[1]) Monatsh. f. Chem. 29, 689, 1908.

z. B. bei den Ferriformiaten der Fall[1]). Von der Ameisensäure gibt es einerseits das rote Triferri-hexaformiatokation und andererseits das blaßgrüne dreibasische Hexaformiato-ferrianion. Beide treten in mehreren Verhältnissen zu Salzen zusammen, von denen wir ein (rotes) Salz aus einem Molekül der Säure und drei Moleküle der Base erwähnen:

$$[Fe(HCOO)_6]\left[Fe_3{(HCOO)_6 \atop (OH)_2}\right]_3 + 14\,H_2O.$$

Eigentümlich ist nach dieser Auffassung, daß die Körper violett sind, da die Komplexe, aus denen sie bestehen, braunrot bzw. tiefrot sind. Indessen beobachtet man bei derartigen Verbindungen nicht selten das Auftreten ungewöhnlicher Farben. W. und H. suchten bei der Deutung dieser Verbindungen mit den sicher nachgewiesenen Komplexen, welche das dreiwertige Eisen und die Salicylsäure miteinander bilden, auszukommen. Wir geben zu, daß die Konstitution dieser Verbindungen auch eine andere sein könnte. Das bis jetzt vorliegende experimentelle Material gestattet indessen nicht, die Frage nach der Konstitution endgültig zu entscheiden.

Welche Konstitution schreibt aber Claasz der in Rede stehenden violetten Verbindung zu? Er behauptet (S. 360), daß sie durch ihn als „Ferrisalz einer Ferrisalicylowasserstoffsäure erkannt" worden sei.

$$Fe\left[Fe{\begin{matrix} \diagup O\text{---}C_6H_4COO \\ \text{---}OOC\text{---}C_6H_4OH \\ \diagdown OOC\text{---}C_6H_4OH \end{matrix}}\right]_3 + 9\,H_2O$$ [2]).

Experimentelles Material für seine Auffassung bringt Claasz auch in diesem Falle nicht bei. Er entwickelt sie auf Grund der

---

[1]) W. und H. Reihlen, Ber. D. Chem. Ges. **46**, 3144, 1913.

[2]) Claasz schreibt die Formel der Verbindung folgendermaßen:

$$Fe\left[Fe\begin{pmatrix}C_6H_4(O)COO \\ C_6H_4(OH)COO\end{pmatrix}\right]_3\left[C_6H_4{-OH \atop -COO}\right]_3 + 9\,H_2O,$$

also dreigliederig; wir halten die obige zweigliedrige Formulierung, wie sie in der Komplexchemie allgemein üblich ist, für anschaulicher. Claasz spricht bei der Verbindung von einem dreiwertigen Anion und formuliert dieses folgendermaßen:

$$Fe\begin{pmatrix}C_6H_4O(COO) \\ C_6H_4(OH)COO\end{pmatrix}\left(C_6H_4{OH \atop COO}\right)_3$$

Es ist uns völlig unverständlich, wie das Ferrisalz dieses dreibasischen Anions, das auf ein Atom Eisen fünf Salicylsäurereste enthält, die Zusammensetzung Eisen zu Salicylsäure wie 4 : 9 haben soll.

wie oben schon erörtert wurde, unzutreffenden Annahme, daß aus Ferrisalz und Alkalisalicylat ein normales Ferrisalicylat als erste Verbindung entstehe. Wir brauchen daher nicht weiter darauf einzugehen.

Die Trisalicylatoferrisäure, die Claasz der Verbindung zugrunde legt, könnte der von W. und H. in den feurig-rotgelben Alkalisalzen angenommenen Säure (S. 204) entsprechen. Claasz schreibt allerdings die Bindung der Salicylsäure vorwiegend den Carboxylgruppen zu, W. und H. dagegen ausschließlich den Phenolhydroxylgruppen. Indessen bilden sich Salze dieser Säure nur in alkalischer Lösung (S. 208). Bei der Bildung des violetten Körpers geht es aber sauer zu. Hiernach halten wir es für unwahrscheinlich, daß diese Säure in dem in Rede stehenden violetten Körper enthalten ist. Wie soll man sodann mit ihr die anderen violetten Körper, die alle zusammengehören, erklären? Endlich ist es eigentümlich, daß die Verbindungen zweier, wenn auch verschiedener Salicylatoferrisäuren sich so durchaus voneinander unterscheiden sollten, wie die rotbraunen Verbindungen der zweiten Gruppe von den violetten der dritten.

Das oben Gesagte gilt natürlich auch von der Konstitution, die Claasz einem analogen Salz der Bromsalicylsäure zuschreibt, das er dargestellt hat.

Fassen wir zusammen, so erklären W. und H. ihre Befunde so, daß die Salicylsäure als Karbonsäure, wie alle Monokarbonsäuren, die Hexasalicylato-triferribase, und daß sie als Phenol, wie Brenzkatechin (S. 208), Guajakol[1], Eugenol[2], Vanillin[2] und Alizarin[3], Salicylato-ferrisäuren bildet. Das ist natürlich und steht in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen bei analogen Verbindungen des Chroms und des Eisens. Es gibt keinen Umstand, der dem widerspräche.

Schließlich gehen wir noch auf die zweite Abhandlung von Herrn Claasz ein, die er „Die Aufklärung der Salicylsäureeisenreaktion" überschreibt. Wir setzen die einleitenden Ausführungen von Claasz wörtlich hierher:

„Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Ferrisalicylowasserstoffsäure

$$H_3Fe(Salicyls.)_5$$

der Ferricyanwasserstoffsäure

$$H_3Fe(CN)_6$$

---

[1]) W. und K. Binder, Ber. D. Chem. Ges. **45**, 2498, 1912.

[2]) W. und H. Neff, Arch. Pharm. **252**, 600, 1914.

[3]) W. und K. Binder, Ber. D. Chem. Ges. **47**, 977, 1914.

an die Seite zu stellen ist, wenn auch ein Teil des Anions hier trimolekular und die Zahl der Säurereste nur fünf ist, weil ein Säurerest zweibasische Funktion hat.

Zerlegt man diese komplexe Säure, so hätte man

$$\left(\begin{matrix} C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix} \\ C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix}\!\!>Fe\right)_3 + 3\,C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOH\end{matrix}.$$

trimolekular

In mineralsaurer Lösung werden an Stelle von vier Salicylsäureresten solche der stärkeren Mineralsäure treten und im Falle der Anwendung von Eisenchlorid werden die Komponenten sein

$$\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\!\!>Fe\,\begin{matrix}\\ Cl\end{matrix}\right)_3 + 3\,HCl$$

trimolekular

oder als Komplex geschrieben:

$$H_3\left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)Cl\right]_3 Cl_3.$$

Der violette Körper der Salicylsäureeisenreaktion würde also eine Ferrisalicylochlorwasserstoffsäure sein, in der das Verhältnis von Eisen zu Salicylsäure zu Salzsäure wie 3 : 3 : 6 oder wie 1 : 1 : 2 ist, was experimentell nachgewiesen werden soll."

Hieran ist uns zunächst unverständlich, wie die Säure des violetten Körpers die Zusammensetzung

$$H_3Fe(Salicyls.)_5$$

haben soll, denn wenn man die drei Wasserstoffatome durch ein Atom Eisen ersetzt, kommt man niemals zu dem Körper Eisen zu Salicylsäure wie 4 : 9, sondern 2 : 5. Weiter ist uns nicht verständlich, wie aus dieser Säure die trimolekulare Verbindung

$$\left(\begin{matrix} C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix} \\ C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix}\!\!>Fe\right)_3 + 3\,C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOH\end{matrix}$$

trimolekular

sich bilden soll, vor allem, warum ein Stück von ihr trimolekular sein soll. Daß hieraus, wiederum teilweise trimolekular, die Verbindung

$$\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\!\!>Fe\,\begin{matrix}\\ Cl\end{matrix}\right)_3 + 3\,HCl$$

trimolekular

mit Chlor sich bilden soll, dafür fehlt jede Erklärung. Die schließlich entstehende Chlorosalicylatosäure ist dann in anschaulicher Formulierung

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(O)COO)_3}_{Cl_6}\right]H_3,$$

oder, da gar kein Grund für die Trimolekularität vorliegt,

$$\left[Fe^{C_6H_4(O)COO}_{Cl_2}\right]H.$$

Diesen ganzen Auseinandersetzungen fehlt jeder reale Boden, und die Formulierungen liegen ganz abseits der chemischen Vorstellungen, die man über solche Verbindungen haben kann.

Die Entstehung der (hypothetischen) Dichloro-salicylato-ferrisäure aus dem violetten Salz unter der Einwirkung von Salzsäure kann, wenn man nicht ganz hypothetische Annahmen machen will, nicht anders formuliert werden, als folgendermaßen:

$$Fe_4{}^{\left(C_6H_4{}^{OH}_{COO}\right)_9}_{(OH)_3} + 8\,HCl =$$

$$4\left(Fe^{C_6H_4(O)COO}_{Cl_2}\right)H + 5\,C_6H_4{}^{OH}_{COOH} + 3\,H_2O.$$

Welchen Nachweis hat nun Claasz dafür, daß diese Dichlorosalicylato-ferrisäure in den violetten Lösungen enthalten ist?

Daraus, daß in wässeriger Lösung mit einem Molekül Eisenchlorid nicht mehr als ein Molekül Salicylsäure reagiert, schließt Claasz, daß sich Eisenchlorid mit Salicylsäure nur im molekularen Verhältnis 1 : 1 verbindet. Dieser Schluß ist ganz unberechtigt, denn bei dieser Reaktion entsteht ja freie Salzsäure, und wenn deren Menge einen bestimmten Betrag erreicht hat, kann die Reaktion nicht mehr weiter fortschreiten, da diese Salzsäure von einer gewissen Konzentration an den entstehenden Salicylsäureeisenkomplex zersetzt. Sodann kann bei dem Versuch auch weniger als ein Molekül Salicylsäure reagiert haben und weiter gilt der Befund nur für eine bestimmte Konzentration. Außerdem geht aus dieser Beobachtung in keiner Weise hervor, daß die Lösung eine Chlorosalicylato-ferrisäure enthält.

Claasz hat sodann auf den von ihm als Ferridisalicylat angesprochenen schwarzen Körper (S. 212), von

dem wir nachwiesen, daß er ein Gemenge von Salicylsäureverbindungen des zwei- und dreiwertigen Eisens vorstellt (S. 213), Salzsäure in steigender Menge in der Siedehitze einwirken lassen und hierbei die abgeschiedene Menge Salicylsäure bestimmt und die Farbintensität bei den verschiedenen Mengen von Säure festgestellt. Er findet hierbei, daß im wesentlichen einer der beiden Salicylsäurereste seiner vermeintlichen Verbindung abgespalten wird, aber nicht mehr, auch wenn bis zu vier Moleküle Salzsäure auf ein Molekül der Eisenverbindungen genommen werden. Hieraus schließt er, daß die Einwirkung der Salzsäure nach folgender Gleichung verläuft:

$$\begin{matrix} C_6H_4{<}^{-O}_{-COO} \\ C_6H_4{<}^{-COO}_{-O} \end{matrix}{>}Fe + 2\,HCl = C_6H_5(OH)COOFeCl_2 + C_6H_4(OH)COOH,$$

daß also an der Stelle des ausgetretenen Salicylsäurerestes zwei Chloratome sich ansiedeln.

Selbst wenn der Körper, auf den Claasz Salzsäure einwirken ließ, in der Tat Ferridisalicylat gewesen wäre, ist dieser Schluß unberechtigt, denn da man den Träger der violetten Farbe nicht kennt, weiß man ja nicht einmal, ob er überhaupt chlorhaltig ist. Das muß garnicht der Fall sein, denn die Verbindungen der dritten Gruppe sind violett (S. 221) und enthalten kein Chlor.

Das dreiwertige Eisen kann sich mit der Salicylsäure unter diesen Umständen zu völlig neuen Komplexen vereinigen, die mit dem vorhergehenden in gar keiner Beziehung zu stehen brauchen. Im ganzen bilden sich in alkalischer Lösung die sauren Komplexe (die Salicylatoferrisäuren S. 207), in saurer die basischen, wie der Hexasalicylato-triferrikomplex (S. 214) und der violette, noch unbekannte. Hiernach ist es unwahrscheinlich, daß dieser letztere eine Säure vorstellen soll. Zudem müßte man annehmen, da alle Ferrisalze die Reaktion geben, daß ganz beliebige Säurereste in den Komplex eintreten können, was ganz unwahrscheinlich ist.

Da aber Claasz von einem Gemenge von Verbindungen ausgeht, von denen man nicht einmal die Zusammensetzung kennt, fehlt natürlich allen weiteren Schlüssen der Boden.

Endlich zieht Claasz aus der Reduktion von Silbernitrat durch das von ihm dargestellte Ferrosalicylat (S. 212) Schlüsse auf die Zusammensetzung des Trägers der violetten Reaktion. Claasz schreibt hierüber:

„Die Reaktionsgleichung

$$\left.\begin{matrix} C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix} \\ C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix}\right>Fe + AgNO_3 = C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOFeNO_3\end{matrix} + C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOAg\end{matrix}$$

$$C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOFeNO_3\end{matrix} + AgNO_3 = C_6H_4\left.\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right>FeNO_3 + Ag + HNO_3$$

ist beweiskräftig für die zweifache Bindung des Eisenatoms an einen Salicylsäurerest, denn es ist nach den im Abschnitt 2 erwähnten Beobachtungen ausgeschlossen, daß das freiwerdende Molekül Salpetersäure eine der Bindungen auflöst."

Bei dieser Reaktion wird nach den üblichen chemischen Anschauungen Silberion durch das Ferroion entladen, d. h. reduziert. Wenn zweiwertiges Eisen unter diesen Umständen reduzierend wirkt, so ist es als Ferroion in Lösung und gar nicht mehr mit dem Anion — in unserem Falle also dem Salicylsäurerest — verbunden. Das entstehende Ferriion ist also zunächst auch nicht mit Salicylsäure verknüpft und hat völlige Freiheit, mit Salicylsäureion alle die Verbindungen zu bilden, die unter den betreffenden Bedingungen möglich sind.

(Nebenbei bemerkt ist diese Reaktion mit Silbernitrat selbstverständlich, denn sämtliche Ferrosalze reduzieren Silberoxyd. Das hierbei entstehende dreiwertige Eisen gibt dann wie immer in saurer Lösung die Salicylsäureeisenreaktion.)

Von einer die Oxydation überdauernden Bindung des Eisenatoms an einen Salicylsäurerest kann also keine Rede sein, und wir brauchen auf die weiteren hieraus von Claasz gezogenen Schlüsse über die Zusammensetzung einmal des Ferrisalicylatnitrates und dann der obigen Chlorosalicylatosäure, die eigentlich gar nicht damit zusammenhängt, nicht mehr einzugehen.

Wenn man in diesem Gebiete eine Reaktion wie die Salicylsäureeisenreaktion aufklären oder den Grund für eine auftretende Farbe feststellen will, muß man den Träger der Farbe zur Abscheidung bringen und ihn analysieren und untersuchen können, denn es gibt so viele Möglichkeiten für die Art des betreffenden Körpers, daß ohne seine Abscheidung Vermutungen nur dann geäußert werden dürfen, wenn Körper haben dargestellt werden können, die wenigstens die gleiche Farbe zeigen.

Es bleibt deshalb nach wie vor die Annahme von W. und H., daß der Salicylsäureeisenreaktion ein den violetten Verbindungen der dritten Gruppe (S. 221) entsprechender, aber in Wasser leichter als diese löslicher Körper zugrunde liegt, am wahrscheinlichsten.

Experimenteller Teil.

I. Darstellung des von Claasz als Ferridisalicylat bezeichneten und als

$$\begin{array}{l} C_6H_4 < \begin{matrix} O- \\ COO- \end{matrix} > Fe \\ C_6H_4 < \begin{matrix} COO \\ OH \end{matrix} \end{array}$$

formulierten Körpers.

(Vgl. oben S. 212 ff.)

Wir verfuhren genau nach den Angaben[1]) von Claasz und erhielten, wie er schreibt, schon bei kurzem Erhitzen des zuerst dargestellten Ferrosalicylats im Trockenschrank auf etwa 100⁰ einen schwarzen, pulverförmigen Körper. 0,2232 g desselben lieferten 0,0550 g Eisenoxyd = 17,2% Eisen. Claasz fand in seinem Körper 16,94% und berechnete nach seiner Formel 17,02%. Oben S. 213 haben wir schon beschrieben, wie wir nachwiesen, daß er noch erhebliche Mengen zweiwertigen Eisens enthält. Wir erhitzten daher einige Proben längere Zeit (etwa 8 Stunden), fanden aber immer noch zweiwertiges Eisen darin. Wir bestimmten sodann das dreiwertige Eisen in verschiedenen Proben und zwar nach der Methode von Chr. Beck[2]) durch Erhitzen mit Jodkalium in salzsaurer Lösung und Uebertreiben des freigemachten Jods in Jodkaliumlösung und schließliche Titration mit $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung. Da wir vermuteten, daß nicht einmal eine und dieselbe Probe gleichviel dreiwertiges Eisen enthalte, sondern die einen Partien mehr, die anderen weniger, analysierten wir teils innig vermischte Proben, teils von einer und derselben unvermischten Probe verschiedene Teile.

I. Analysen unvermischter Proben:

1. 0,5540 g Substanz verbrauchten 5,0 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 5% Fe^{III}.

---

[1]) l. c. S. 351 und 356.

[2]) Chem.-Ztg. 37, 1330, 1913; s. einen geeigneten Apparat in Weinland, Anleitung für das Praktikum in der Maßanalyse, 3. Aufl., S. 96.

2. 0,5944 g Substanz verbrauchten 8,8 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 8,3% Fe^{III}.

3. 0,5788 g Substanz verbrauchten 14,7 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 14,2% Fe^{III}.

II. Analysen einer vermischten Probe:

1. 0,5086 g Substanz verbrauchten 6,95 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 7,6% Fe^{III}.

2. 0,6643 g Substanz verbrauchten 9,55 ccm $^1/_{10}$ N.-$Na_2S_2O_3$ = 8,0% Fe^{III}.

3. 1,1001 g Substanz verbrauchten 12,0 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 6,1% Fe^{III}.

II. Darstellung eines Nitrats, Perchlorats und Sulfats der in dem rostfarbenen Körper, den Claasz als basisches Ferri-ferri-salicylat bezeichnet, enthaltenen Hexasalicylato-triferribase.

(Vgl. oben S. 218 ff.)

Wir haben im folgenden diese von uns erhaltenen, scheinbar etwas verwickelt zusammengesetzten Nitrat (etc.)-salicylate als Verbindungen mehrerer Moleküle der einfachen Salze der Base formuliert, heben aber nochmals hervor, daß ihre Einheitlichkeit, obgleich diese bei mikroskopischer Betrachtung zu bestehen schien, nicht sicher ist, sie können auch Gemenge jener einfachen Salze sein. Es ist sogar möglich, daß man aus derselben Lösung je nach der Temperatur oder der mehr oder weniger raschen Verdampfung Krystallisationen verschiedener Zusammensetzung bekommt.

Das rostfarbene Salicylat

$$Fe_6{}^{(C_6H_4(OH)COO)_{15}}_{(OH)_3} + {}_4H_2O \ (2513),$$

stellten wir genau nach Claasz[1]) dar.

1. Verbindung von einem Molekül Nitrat-salicylat mit einem Molekül Disalicylat.

(Vgl. oben S. 219.)

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right]{}^{NO_3}_{C_6H(OH)COO} +$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{OH}\right](C_6H_4(OH)COO)_2 + 15\ H_2O \text{ bzw. } 4\ H_2O.$$

(Mol.-Gew. mit 15 H_2O: 2055,7; mit 4 H_2O: 1857,6.)

Man löst 2,5 g ($^1/_{1000}$ Mol) des braunen Salicylats in 80 ccm Alkohol, filtriert und fügt 10 ccm $^1/_1$-N.-Salpetersäure ($^1/_{100}$ Mol)

[1]) l. c. S. 357.

und 25 ccm Wasser zu. Dann läßt man über Schwefelsäure im Vakuum verdunsten. Nach mehreren Tagen scheidet sich neben Salicylsäure ein krystallisierter Körper aus. Man wäscht die Salicylsäure mit Aether weg. Je nachdem man nun über Schwefelsäure oder im Trockenschrank bei 40—50° trocknet, erhält man den Körper mit fünfzehn oder vier Molekülen Wasser.

Das Salz bildet schöne, braunrote Kryställchen, u. d. M. rechteckige, mehr oder weniger längliche Tafeln.

Analyse des Salzes mit 15 H_2O:

0,1506 g Substanz gaben 0,0268 g Fe_2O_3; 0,1523 g gaben 0,2566 g CO_2 und 0,0558 g H_2O.

Berechnet: Fe 12,15%, C 45,70%, H 3,9%,
Gefunden: Fe 12,45%, C 45,95%, H 4,1%.

Analyse des Salzes mit 4 H_2O:

0,5304 g Substanz verbrauchten 2,05 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl[1]); 0,1248 g gaben 0,0240 g Fe_2O_3; 0,1344 g gaben 0,2428 g CO_2 und 0,0468 g H_2O.

Berechnet: Fe 13,1 %, C 49,24%, NO_3 2,42%, H 3,35%,
Gefunden: Fe 13,45%, C 49,27%, NO_3 2,40%, H 3,9%.

2. Verbindung von einem Molekül Perchlorat mit zwei Molekülen Monosalicylat der Base.

(Vgl. oben S. 219.)

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right] ClO_4 +$$

$$2\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right] C_6H_4(OH)COO + 4\,H_2O.$$

(Mol.-Gew. 3521).

Man löst 2,5 g ($^1/_{1000}$ Mol) des braunen Salicylats in 80 ccm Alkohol, filtriert und fügt 2,5 ccm 20%ige Ueberchlorsäure ($^5/_{1000}$ Mole) und 20 ccm Wasser hinzu. Man verfährt weiter wie beim ersten Salz.

Dieses Salz enthält neben den vier Wassermolekülen Krystallalkohol. Durch Trocknen bei 50° bis zur Gewichtskonstanz verflüchtigt sich dieser.

Das Salz bildet ein braungelbes, krystallinisches Pulver, u. d. M. mehr oder weniger lange, rechtwinkelige Tafeln.

---

[1]) Die Salpetersäure bestimmten wir durch Destillation des Salzes mit Devardascher Legierung und Natronlauge als Ammoniak.

Analyse des bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Körpers:

0,0984 g Substanz gaben nach Erhitzen mit Natriumkarbonat 0,0196 g Fe_2O_3; 0,0766 g gaben 0,1318 g CO_2 und 0,0258 g H_2O.

Berechnet: Fe 14,27%, C 47,71%, H 3,26%.
Gefunden: Fe 13,93%, C 48,02%, H 3,77%.

Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Körpers:

0,2204 g Substanz gaben nach Erhitzen mit Natriumkarbonat 0,0086 g AgCl und 0,0414 g Fe_2O_3; 0,1033 g gaben 0,1844 g CO_2.

Gefunden: Fe 13,14%, ClO_4 2,47%, C 48,7%.
Fe : ClO_4 = 9,5 : 1.

3. Verbindung von einem Molekül Monosalicylat mit einem Molekül Sulfat der Hexabase und einem Molekül Monosalicylat der Pentabase.

(Vgl. oben S. 219.)

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH_2)}\right] C_6H_4{}^{COO}_{OH} + \left.\begin{matrix}\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right] \\ \left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_6}_{(OH)_2}\right]\end{matrix}\right\rangle SO_4 +$$

$$\left[Fe_3{}^{(C_6H_4(OH)COO)_5}_{(OH)_3}\right] C_6H_4{}^{(OH)}_{COO} + 8\,H_2O$$

(Mol.-Gew. 4489,7)

Man löst 2,5 g ($^1/_{1000}$ Mol) des braunroten Salicylats in 30 ccm Alkohol, filtriert und fügt 0,315 g konzentrierte Schwefelsäure (etwa $^1/_{300}$ Mol) und 30 ccm Wasser hinzu. Dann läßt man über Schwefelsäure im Vakuum verdampfen. Mit dem ausgeschiedenen Körper verfährt man weiter wie beim ersten Körper beschrieben.

Der Körper enthält Krystallalkohol, verliert diesen aber beim Trocknen bei 40—50° rasch und vollständig.

Er bildet ein gelbrotes, krystallinisches Pulver, u. d. M. spitzige, zu flachen Häufchen aggregierte Blättchen.

Analyse des bei 40° getrockneten Körpers:

0,0632 g Substanz gaben nach Erhitzen mit Natriumkarbonat 0,0136 g Fe_2O_3; 0,3488 g gaben 0,0170 g $BaSO_4$; 0,1094 g gaben 0,1874 g CO_2.

Berechnet: Fe 14,93%, C 46,80%, SO_4 2,14%.
Gefunden: Fe 15,05%, C 46,71%, SO_4 2,0%.

Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Körpers:

0,1490 g gaben 0,0288 g Fe_2O_3: 0,0620 g gaben 0,1104 g CO_2.

Gefunden: 13,52% Fe, 48,56% C

Fe : C = 12 : 200.

(Das entspricht etwa 12 Mol. Krystallalkohol.)

Tübingen, den 23. März 1917.

Ueber die Zusammensetzung von Linsengallen.

Von A. Heiduschka und K. Heinich.

(Eingegangen den 4. IV. 1907.)

Die sogenannten Linsengallen befinden sich auf den Unterseiten der Blätter unserer Eichen und werden durch die Gallwespe, *Neuroterus lenticularis* Oliv., verursacht. Solche Linsengallen wurden im September 1915 zum Zwecke botanischer Studien in der Umgebung von Nürnberg gesammelt und uns zur chemischen Untersuchung übergeben. Da das Analysenergebnis wohl allgemeines Interesse haben könnte, besonders auch für spätere Untersuchungen, so teilen wir es in Folgendem mit:

Wir bestimmten die Stärke nach Lintner[1]) und nahmen dabei zur Berechnung des Resultates für $[\alpha]_{D_{20}}$ den Durchschnittswert 202 an. Der Stickstoff wurde in der üblichen Weise nach Kjeldahl festgestellt. Für die Bestimmung der Cellulose und der unlöslichen stickstofffreien Bestandteile verwendeten wir unsere schon früher beschriebene Methode[2]) und für die Bestimmung der Gerbstoffe das von E. Schmidt[3]) angeführte Verfahren.

Die Gallen, die zur Untersuchung gelangten und deren Untersuchungsergebnis in der folgenden Tabelle zusammengestellt ist, befanden sich in lufttrockenem Zustande.

Die frischen Gallen hatten einen Wassergehalt von 34,26% und 100 Gallen wogen 0,6011 g.

---

[1]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm. 1907, **14**, 205.

[2]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm. 1915, **30**, 226.

[3]) E. Schmidt, Pharm. Chem. II. Bd., 5. Aufl., 1482.

Analysenergebnis:

1.	Stärke	15,99%
2.	Stickstoff 4,0% auf Eiweiß umgerechnet	24,00%
3.	Cellulose und andere unlösliche stickstofffreie Bestandteile	33,20%
4.	Gerbstoff	1,51%
5.	Wasser	17,84%
6.	Asche	2,09%
		94,63%

Zu der Summe 94,63 statt 100 ist zu bemerken, daß an der Differenz neben den unvermeidlichen Fehlerquellen, welche jeder Untersuchungsmethode anhaften, jedenfalls Kohlehydrate beteiligt sind, zu deren Bestimmung es uns bis jetzt an geeigneten Methoden fehlt.

Würzburg, im April 1917.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Ueber Säureadditionsprodukte von Azobenzol-p-hydrazonen.

Von J. Tröger und J. Piotrowski.

(Eingegangen den 24. II. 1917.)

Von J. Tröger und M. Franke[1]) ist die Umsetzung der Azobenzolhydrazinsulfosäure mit Aldehyden beschrieben, die unter Abspaltung der SO_3H-Gruppe zu Hydrazonen gemäß der nachstehenden Gleichung führt:

$$C_6H_5N_2C_6H_4NH.NH.SO_3H + RCOH = H_2SO_4 + C_6H_5N_2C_6H_4NH.N:CHR.$$

Sowohl von oben genannten Autoren als auch von J. Tröger und O. Müller[2]) sind eine Reihe solcher Hydrazone beschrieben.

[1]) Dieses Archiv 244, 307.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 369.

worden, welche entsprechend obiger Gleichung bei der Kondensation in Form von blauen oder grüngefärbten Hydrazonsulfaten erhalten wurden, aus denen durch eine Base die Hydrazone in Freiheit gesetzt werden. Wie J. Tröger und G. Puttkammer[1]) an den 2,3'-Dimethylazobenzol-4-hydrazonen gezeigt haben, sind alle die von diesen Autoren hergestellten Hydrazone zur Salzbildung mit Mineralsäuren befähigt. Es sollte nun, da von Tröger und Müller erst zwei solche Salze der Azobenzolhydrazone dargestellt waren, experimentell ermittelt werden, ob, wenn diese Salzbildung für alle in dieser Hinsicht zu prüfenden Hydrazone zutrifft, solche Salze eine analoge Zusammensetzung mit denjenigen der 2,3'-Dimethylazobenzol-4-hydrazone haben. Ferner sollte, da bei den bisherigen Kondensationen meist nur aromatische Aldehyde bzw. Ketone benutzt waren, durch die vorliegende Arbeit festgestellt werden, ob auch Vertreter der Fettreihe von Aldehyd- bzw. Ketoncharakter zur Hydrazonbildung befähigt sind und ob auch solche Hydrazone Salze zu bilden vermögen. Um Hydrazone, wie sie bisher von der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und der 2,3'-Dimethylazobenzol-4-hydrazinsulfosäure erhalten sind, analysenrein zu erhalten, ist immer zur Abscheidung derselben die Schwerlöslichkeit der Hydrazonsalze benutzt worden. Kondensiert man aliphatische Aldehyde oder Ketone mit der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure, so sind die entstehenden Hydrazonsalze meist relativ leicht löslich und es ist daher ihre Trennung von nicht in Reaktion getretenem Aldehyd (Keton) und von nicht umgesetzter Hydrazinsulfosäure zuweilen praktisch kaum durchführbar. Auf Grund der in dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen läßt sich sagen, daß bei den aliphatischen Verbindungen die Kondensation bedeutend leichter als bei aromatischen Verbindungen erfolgt, so daß oft ein Erwärmen von einigen Minuten im ersteren Falle genügt. Bei zu langem und zu starkem Erhitzen pflegen harzige und schmierige Nebenprodukte aufzutreten, von denen das Kondensationsprodukt sich nicht befreien läßt. Versuche, bei denen mit Glykose kondensiert wurde, ließen, wenn zu lange und zu stark erhitzt wurde, deutliche Verkohlung erkennen. Nicht bloß die größere Löslichkeit der Hydrazonsalze erschwert die Aufarbeitung und Reinigung der Reaktionsprodukte bei solchen Kondensationsversuchen, sondern auch das Freimachen der Hydrazone aus ihren Salzen schließt weitere Materialverluste in sich, da die freien Hydrazone in wässerigem Ammoniak ziemlich löslich sind, eine Eigenschaft, die man bei den Kondensationsprodukten mit

[1]) Daselbst 78, 450.

aromatischen Verbindungen niemals beobachtet. Von aliphatischen Verbindungen sind in dieser Arbeit in ihrem Verhalten gegen Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure das Aceton, Acetylaceton, der Acetessigester, Chloracetaldehyd und die Glykose untersucht.

Experimenteller Teil.

Darstellung und Reinigung des Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure.

Die Darstellung und Reinigung dieser Sulfosäure erfolgte im wesentlichen nach den Angaben von J. Tröger und M. Franke[1]), die schon bei der Verarbeitung dieser Säure zu Kondensationszwecken von J. Tröger und O. Müller eingehalten waren und das günstigste Ergebnis geliefert hatten. Nur bei der Reinigung wurde insofern von dem älteren Verfahren abgewichen, als an Stelle des Ammoniumsalzes das Kaliumsalz zur Reinigung der Rohsulfosäure diente. Um die Sulfosäure in das Kaliumsalz überzuführen, versetzt man ihre wässerigen Suspension mit einer genügend verdünnten wässerigen Lösung von essigsaurem Kalium, erwärmt bei Wasserbadwärme bis zur Lösung und läßt, um die Sulfosäure in möglichst kompakter Form zu erhalten, die warme Lösung des Kaliumsalzes direkt in Mineralsäure einfließen, was die Abscheidung der roten Sulfosäure zur Folge hatte. Die abgesaugte, gewaschene Säure wird schließlich im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, wobei man für ein gutes Zerreiben des zu trocknenden Materials Sorge trägt. Zu nachstehenden Versuchsreihen wurde nur solche Azobenzolhydrazinsulfosäure verwendet, die den theoretischen Schwefelgehalt bei der Analyse zeigte, da man sonst, wie J. Tröger und G. Puttkammer[1]) gezeigt haben, Kondensationsprodukte erhält, welche Nebenprodukte einschließen. Sulfosäuren mit etwas zu hohem Schwefelgehalt neigen sehr leicht zu weiterer Spaltung bei der Kondensation.

Analyse der zu den nachstehenden Kondensationen benutzten Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure:

1. 0,1922 g Substanz gaben 0,1496 g $BaSO_4$, entsprechend 10,67% S.

2. 0,2219 g Substanz gaben 0,1734 g $BaSO_4$, entsprechend 10,73% S.

Formel $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ verlangt:	Gefunden: 1.	2.
S = 10,96	10,67	10,73%

---

[1]) l. c.

Säure-Additionsprodukte der aus Azobenzol-p-hydrazin und Aldehyden bzw. Ketonen entstehenden Hydrazone.

Benzylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat,

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_5.H_2SO_4$.

J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[1]) haben bereits die Darstellung und Eigenschaften des bei der Kondensation der Sulfosäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit Benzaldehyd entstandenen Hydrazonsulfates beschrieben, doch gelang es ihnen nicht, das Sulfat in analysenreiner Form zu erhalten. Das freie Hydrazon konnte analysenrein erhalten werden, sein in stahlblauen Nadeln krystallisierendes Sulfat, aus dem das freie Hydrazon durch Umsetzung mit Ammoniak gewonnen war, gab jedoch, trotz seines vorzüglichen Aussehens, sehr schwankende Werte bei der Analyse. Bei zahlreichen Produkten verschiedener Darstellung wurden für das Sulfat Schwefelsäurewerte innerhalb der Grenzen 19,47 und 23,83% gefunden. Aehnliche Werte gab auch die Elementaranalyse des Sulfates. Es wurde schon damals die Vermutung, daß es sich um ein Sulfat der Formel $C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_5.H_2SO_4$ handeln müsse, ausgesprochen, doch gelang es nur in zwei Fällen von den zahlreichen Darstellungsversuchen das Sulfat in annähernd analysenreiner Form zu erhalten. Der Grund, weshalb die genannten Autoren so schwankende Werte für das Schwefelsäure-Additionsprodukt erhielten, liegt in dem Umstande, daß zum Nachwaschen nur Eisessig und nicht schwefelsäurehaltiger Eisessig verwendet wurde, was, wie J. Tröger und G. Puttkammer[2]) experimentell nachgewiesen haben, eine schwache hydrolytische Spaltung bedingt.

Um zu dem reinen Hydrazonsulfat zu gelangen, wurde zunächst das von J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[3]) beschriebene Benzylidenazobenzol-p-hydrazon (Schmelzpunkt 168,5—169°) dargestellt und dieses in Eisessigsuspension mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, die mit Eisessig verdünnt waren, versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade und Erkaltenlassen saugt man das gebildete dunkelblaue, amorphe Hydrazonsulfat scharf ab und wäscht mit wenig Eisessig, dem etwas Schwefelsäure zugesetzt ist, nach. Das hierauf im Schwefelsäureexsikkator und schließlich bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Sulfat gab die der Theorie entsprechenden Schwefelsäurewerte.

[1]) Dieses Archiv **244**, 338.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 457.

[3]) l. c.

1. 0,2179 g Substanz gaben 0,1281 g $BaSO_4$, entsprechend 24,69% H_2SO_4.

Eine zweite Analyse wurde mit einem Sulfat ausgeführt, das aus Eisessig, dem ein Tropfen konzentrierter Schwefelsäure zugesetzt war, umkrystallisiert wurde. Das in ultramarinblauen Nädelchen krystallisierende Sulfat wurde in obiger Weise gesammelt, gewaschen und zur Analyse getrocknet.

2. 0,2187 g Substanz gaben 0,1281 g $BaSO_4$, entsprechend 24,6% H_2SO_4.

Formel $C_{19}H_{18}N_4SO_4$ verlangt:	Gefunden: 1.	2.
H_2SO_4 = 24,6	24,69	24,6%

Benzylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat $C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_5.HCl$.

Dieses Salz ist bereits von J. Tröger und O. Müller[1]) beschrieben und durch Anlagerung von Salzsäure an das Hydrazon in Eisessiglösung erhalten worden. Das so erhaltene schwärzliche Pulver gab bei der Analyse 10,51% HCl, entsprechend 10,24% Cl; ein Salz von obiger Zusammensetzung verlangt 10,53% Cl. Man kann aber auch, ohne das freie Hydrazon zu isolieren, direkt von der Hydrazinsulfosäure zu dem Hyrdazonchlorhydrat gelangen, wenn man molekulare Mengen von Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und Benzaldehyd in Eisessig-Suspension mit überschüssigem Eisessigchlorwasserstoff mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten saugt man das violette Reaktionsprodukt ab, wäscht mit wenig Eisessig-Chlorwasserstoff, in dem das Chlorhydrat sehr löslich ist, nach, streicht dann das noch feuchte Chlorhydrat auf einen Tonteller und trocknet es zunächst durch Liegen an der Luft, schließlich im Vakuumexsikkator. Das Chlorhydrat bildet in trockenem Zustande ein schwarzviolettes Pulver und gibt den der obigen Formel entsprechenden Chlorgehalt.

0,1339 g Substanz gaben 0,0558 g AgCl, entsprechend 10,3% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_4Cl$:	Gefunden:
Cl = 10,53	10,3%

Benzylidenazobenzol-p-hydrazonjodhydrat, $C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_5.HJ$.

Dieses Jodhydrat konnte in analysenreiner Form erhalten werden, wenn man das freie Hydrazon in Eisessigsuspension nach

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 383.

Zusatz von Eisessig-Jodwasserstoff auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln schwach erwärmt. Nach dem Erkalten sammelt man das Jodhydrat, wäscht dasselbe mit Eisessig-Aethergemisch, das wenig HJ enthält, nach, streicht das Salz zum Trocknen auf Tonteller auf und trocknet schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz. Das getrocknete Jodhydrat bildet ein schwarzviolettes, amorphes Pulver.

0,1406 g Substanz gaben 0,0775 g AgJ, entsprechend 29,79% J.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_4J$:	Gefunden:
J = 29,67	29,79%

p-Tolylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat.

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : \underset{(1)}{CH}.C_6H_4.\underset{(4)}{CH_3}.H_2SO_4.$$

Dieses Sulfat erhält man, wenn man molekulare Mengen von Azobenzolhydrazinsulfosäure und p-Tolylaldehyd in Eisessigsuspension nach Zugabe von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten saugt man das Sulfat ab, wäscht mit schwefelsäurehaltigem Eisessig nach, streicht auf eine Tonplatte und trocknet schließlich im Schwefelsäure-Vakuumexsikkator. Das Hydrazonsulfat bildet kleine violette Krystallnadeln.

Zur Analyse war das Produkt bei 105° getrocknet.

0,2520 Substanz gaben 0,1417 g $BaSO_4$, entsprechend 23,62% H_2SO_4.

Formel $C_{20}H_{20}N_4SO_4$ verlangt:	Gefunden:
H_2SO_4 = 23,79	23,62%

p-Tolylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat,

$$C_6H_5.N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4CH_3.HCl.$$

Zur Darstellung dieses Chlorhydrates diente das von J. Tröger und O. Müller[1]) beschriebene, bei 178° schmelzende p-Toluylidenazobenzol-p-hydrazon. Zu der Lösung desselben in einer reichlichen Menge Alkohol gibt man alkoholische Salzsäure im Ueberschuß zu, erwärmt bis zur Lösung und filtriert. Aus der erkaltenden Lösung scheidet sich das Chlorhydrat in kleinen dunkelvioletten Nadeln ab, die man nach dem Sammeln mit Alkohol, der wenig Salzsäure enthält, nachwäscht, erst auf Tonteller, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure trocknet.

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 373.

1. 0,2162 g Substanz gaben 0,0860 g AgCl, entsprechend 9,84% Cl.

2. 0,1606 g Substanz gaben 0,0638 g AgCl, entsprechend 9,82% Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{20}H_{19}N_4Cl$:	1.	2.
Cl = 10,14	9,84	9,82%

Die erste der beiden Analysen war in der üblichen Weise nach Carius ausgeführt, bei der zweiten wurde der Chlorgehalt durch Umsetzung des Chlorhydrates mit wässerigem Ammoniak bei gelinder Wasserbadwärme und Fällen des Chlorsilbers aus dem angesäuerten Filtrat ermittelt worden. Letztere Methode ist dann gut anwendbar, wenn bei der genannten Umsetzung das freigemachte Hydrazon in fein verteiltem Zustande erhalten wird.

p-Tolylidenazobenzol-p-hydrazonbromhydrat.

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4CH_3.HBr.$$

Man gelangt am besten zu diesem Bromhydrate, wenn man das freie Hydrazon in einem heißen Gemisch von Alkohol und etwas Essigäther löst und in diese heiße Lösung Bromwasserstoff-Gas einleitet. Man erhält so das Bromhydrat aus der erkalteten Flüssigkeit in Form eines dunkelvioletten, amorphen Pulvers, das nach dem Sammeln mit schwach Bromwasserstoff haltigem Eisessig nachgewaschen, erst auf Tonteller, dann im Vakumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet wurde.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz:

0,1339g Substanz gaben 0,0640 g AgBr, entsprechend 20,35% Br.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{19}N_4Br$:	Gefunden:
Br = 20,25	20,35%

p-Isopropylbenzylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4(C_3H_7).$$

Die Bereitung eines analysenreinen Sulfates ließ sich weder in Eisessig, noch in Alkoholsuspension durch Kondensation der Azobenzolhydrazinsulfosäure mit Cuminol erreichen, während durch Addition von Schwefelsäure an das von J. Tröger und O. Müller[1]) beschriebene, bei 144—145° schmelzende p-Isopropylbenzylidenazobenzolhydrazon ein analysenreines Sulfat er-

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 373.

halten werden kann. Das freie Hydrazon wurde aus seinem Chlorhydrate (siehe unten) durch Umsetzung mit wässerigem Ammoniak und Umkrystallisieren aus wenig Alkohol gewonnen. 0,4 g dieses staubtrockenen Hydrazons wurden mit 5 ccm Eisessig unter Zusatz von 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure etwa ¼ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach mehrstündigem Stehen sammelt man das blauviolette Reaktionsprodukt, wäscht es mit wenig Eisessig, der eine geringe Menge Schwefelsäure enthält, nach, trocknet erst auf einer Tonplatte, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Das getrocknete Sulfat bildet ultramarinblaue Nadeln.

0,1286 g Substanz gaben 0,0676 g $BaSO_4$, entsprechend 22,08% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{22}H_{24}N_4SO_4$:	Gefunden:
$H_2SO_4 = 22,29$	22,08%

p-Isopropylbenzylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat,
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4.C_3H_7.HCl$.

Dieses Chlorhydrat entsteht, wenn man molekulare Mengen der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und Cuminol mit alkoholischer Salzsäure eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten und mehrstündigem Stehen saugt man die blauviolette Masse scharf ab und wäscht erst mit verdünnter alkoholischer Salzsäure, schließlich mit Petroläther nach. Man erhält so das Chlorhydrat als mikrokrystallinisches blauschwarzes, nach dem Trocknen bei 105° kohlenschwarz erscheinendes Pulver.

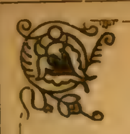
Analyse des bei 105° getrockneten Chlorhydrats:

1. 0,2042 g Substanz gaben 0,0762 g AgCl, entsprechend 9,23% Cl.
2. 0,1809 g Substanz gaben 0,0673 g AgCl, entsprechend 9,2% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{22}H_{23}N_4Cl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 9,37	9,23	9,2%

Das obige Chlorhydrat haben J. Tröger und O. Müller auch schon als Zwischenprodukt bei Darstellung des entsprechenden Hydrazons in Händen gehabt, jedoch nicht näher untersucht. Sie beschreiben diese Verbindung als dunkelblaue Kristallnadeln. Wahrscheinlich sind die Bedingungen zum Kristallisieren dieses Salzes günstiger gewesen als die bei Darstellung des oben beschriebenen Salzes gewählten. (Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

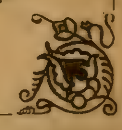
Band 255. Heft 4



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1917.



Ausgegeben den 19. Juli 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

F. Lehmann, Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens (in Anwendung auf Eisenarsenpillen).

O. A. Oesterle und R. Kueny, Zur Kenntnis des Homoeriodictyols.

J. Gadamer, Ueber die pyrogene Zersetzung des kantharsauren Baryums.

E. Schmidt, Ueber die Entschwefelung des Thioharnstoffs.

(Geschlossen den 11. VII. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Cinnamylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat:
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.CH : CH.C_6H_5.H_2SO_4$.

In nicht ganz analysenreinem Zustande haben schon J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[1]) dieses Sulfat als kanthariden-grüne Verbindung beschrieben und auch analysiert. Die Analysen haben allerdings nicht ganz befriedigende Resultate gegeben (gefunden 22,3% H_2SO_4, theoretisch gefordert 23,1%), doch dürfte dieses Minus an Schwefelsäure darauf zurückzuführen sein, daß entweder die zu den Versuchen benutzte Azobenzolhydrazinsulfosäure nicht genügend rein gewesen oder daß beim Nachwaschen des Sulfates eine schwache hydrolytische Spaltung erfolgt ist. Daß man aber über das freie Hydrazon durch Anlagerung von Schwefelsäure zu einem analysenreinen Sulfat kommen kann, bestätigte der nachstehende Versuch. Man löst das von obigen Autoren beschriebene, bei 167° schmelzende freie Hydrazon in Alkohol, gibt hierzu einige Tropfen konzentrierte Schwefelsäure, die man verher mit etwas Alkohol verdünnt hat, erwärmt auf dem Wasserbade bis zur Lösung, filtriert, sammelt nach dem Erkalten das ausgeschiedene Sulfat, wäscht mit etwas Alkohol, dem wenig Schwefelsäure zugesetzt ist, nach, trocknet erst auf Tonteller, dann im Vakuumexsikkator. Das Sulftat bildet prachtvolle, kantharidengrüne prismatische Nadeln, die zur Analyse bei 105° getrocknet waren.

0,1389 g Substanz gaben 0,0755 g $BaSO_4$, entsprechend 22,83% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{18}N_4.H_2SO_4$:	Gefunden:
$H_2SO_4 = 23,1$	22,83%

Cinnamylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat:
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.CH : CH.C_6H_5.HCl$.

Dieses Chlorhydrat kann man, ausgehend von der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure, direkt in analysenreiner Form erhalten, wenn man molekulare Mengen Sulfosäure und Zimmtaldehyd mit alkoholischer Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten saugt man den festen Bestandteil des rötlich braunen Gemisches scharf ab und wäscht mit salzsäurehaltigem Alkohol, dann mit Aether und schließlich mit Petroläther nach. Das so gewonnene, kohlenschwarze, lockere, krystallinische Pulver trocknet

[1]) Dieses Archiv 244, 334.

man erst an der Luft, zuletzt im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Der Chlorgehalt wurde ebenso wie beim p-Tolylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat, nämlich durch Behandeln des Chlorhydrats mit wässerigem Ammoniak und Bestimmung des Chlors in der entstandenen Chlorammoniumlösung ermittelt.

0,1371 g Substanz gaben 0,0541 g AgCl, entsprechend 9,76% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{19}N_4Cl$:	Gefunden:
Cl = 9,78	9,76%

Cinnamylidenazobenzol-p-hydrazon-bromhydrat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4.NH\ N : CH.CH : CH.C_6H_5.HBr.$$

erhält man durch Einleiten von Bromwasserstoffgas in eine Lösung des freien Hydrazons in etwas heißem Alkohol, dem man etwas Essigäther zugegeben hat. Aus der blauvioletten Lösung schied sich beim Erkalten ein schieferschwarzes Pulver ab, das unter dem Mikroskope eine unregelmäßige Krystallstruktur erkennen ließ. Das abgesaugte Bromhydrat wäscht man mit schwach bromwasserstoffhaltigem Eisessig nach und trocknet es erst durch Aufstreichen auf Tonplatte, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure.

0,1254 g Substanz gaben 0,0584 g AgBr, entsprechend 19,82% Br.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{19}N_4Br$:	Gefunden:
Br = 19,65	19,82%

o-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4Cl\ (o).$$

Dieses bisher noch unbekannte Hydrazon erhält man aus seinem nachstehend beschriebenen Sulfat durch Umsetzung mit lauwarmem, wässerigem Ammoniak. Man erhält es so als hellbraunroten Körper, den man, nachdem er lufttrocken geworden, aus viel Ligroin und wenig Benzol (3 + 1) krystallisiert. Das freie Hydrazon bildet braunrote, derbe, sternförmige Krystalle, die beim Zerreiben ein ziegelrotes Pulver geben und bei 150,5° schmelzen. Eine zweite Probe des zur Analyse dienenden Hydrazons wurde aus einem nicht analysenreinen Chlorhydrat, das beim Erhitzen der Azobenzolhydrazinsulfosäure mit o-Chlorbenzaldehyd in alkoholischer Salzsäure entstanden war, gewonnen. Das vermeintliche Chlorhydrat, das hierbei zu erwarten war, zeigte bei der Analyse nur 6,09% Cl, während die Theorie für ein Hydrazon-

chlorhydrat 9,76 % Cl fordert. Scheinbar hat ein Gemenge von Chlorhydrat und Sulfat vorgelegen, da die Un. etzung mit Ammoniak nach dem Krystallisieren des Umsetzungsproduktes das obige analysenreine Hydrazon lieferte. Eine Beimengung von Sulfat könnte sich durch die bei Hydrolyse der Azobenzolhydrazinsulfosäure gebildete Schwefelsäure erklären. Die nachstehenden Analysen sind mit dem auf beiden Wegen erhaltenen, bei 105° getrockneten Produkt ausgeführt.

1. 0,1420 g Substanz gaben 0,3540 g CO_2, entsprechend 67,98 % C und 0,0598 g H_2O, entsprechend 4,68 % H.

2. 0,1477 g Substanz gaben 22,2 ccm N bei 21° und 755 mm, entsprechend 16,92 % N.

3. 0,1570 g Substanz gaben 0,0661 g AgCl, entsprechend 10,42 % Cl.

4. 0,1670 g Substanz gaben 0,0707 g AgCl, entsprechend 10,47 % Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_4Cl$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 68,16	67,98 %	—	—	—
H = 4,48	4,68 %	—	—	—
N = 16,74	—	16,92 %	—	—
Cl = 10,60	—	—	10,42	10,47 %

o-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon-sulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4Cl.H_2SO_4.$$

erhält man, wenn eine Suspension der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und des o-Chlorbenzaldehyds in wenig Eisessig mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt wird. Zweckmäßig ist es, um eine gleichmäßige Umsetzung zu erzielen, während des Erhitzens öfter zu schütteln. Nach dem Erkalten saugt man das violette Reaktionsprodukt ab, wäscht mit schwach schwefelsäurehaltigem Eisessig nach, streicht das Sulfat auf eine Tonplatte, läßt es lufttrocken werden und trocknet es zuletzt im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Die Ausbeute ist infolge der großen Löslichkeit des Hydrazonsulfats in Eisessig eine schlechte. Das trockene Sulfat bildet ein schmutzig violettes amorphes Pulver.

0,2377 g Substanz gaben 0,1296 g $BaSO_4$, entsprechend 22,9 % H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_4Cl.SO_4$:	Gefunden:
H_2SO_4 = 22,66	22,9 %

o-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon-chlorhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4Cl.HCl.$

Dieses Chlorhydrat erhält man aus dem freien Hydrazon, wenn man zur heißen Lösung des letzteren in Ligroin und Benzol[1]) Eisessig-Chlorwasserstoff gibt. Das nach dem Erkalten abgeschiedene braunschwarze Produkt wäscht man nach dem Sammeln mit schwach chlorwasserstoffhaltigem Eisessig nach, läßt erst das auf Tonteller aufgestrichene Produkt an der Lulft und schießlich im Vakuumexsikkator trocknen. Das Chlorhydrat bildet ein braunviolettes amorphes Pulver, das zur Analyse noch bei 105° getrocknet wurde.

0,1285 g Substanz gaben 0,0493 g AgCl, entsprechend 9,76% HCl.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_4Cl.HCl$:	Gefunden:
HCl = 9,84	9,76%

Die Analyse war in der oben bereits mitgeteilten Weise, nämlich durch Umsetzen des Chlorhydrates mit wässerigem Ammoniak und Bestimmung des Chlorwasserstoffes in der gebildeten Chlorammoniumlösung ausgeführt. Sie erstreckt sich also nur auf die Ermittelung der an das Hydrazon angelagerten Salzsäure, nicht auch auf das im Aldehydrest enthaltene Chloratom.

o-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon-bromhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4Cl.HBr.$

Auch zu diesem Salze wurden die vom Umkrystallisieren herrührenden Ligroin-Benzol-Mutterlaugen des freien Hydrazons benutzt, indem zu der heißen Lösung Eisessig-Bromwasserstoff gegeben wurde. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Bromhydrat saugt man scharf ab, wäscht es mit schwach bromwasserstoffhaltigem Eisessig nach, trocknet es erst auf Tonteller, dann im Vakuumexsikkator. Zur Analyse wurde das Bromhydrat, welches ein mikrokrystallinisches, braunschwarzes Pulver darstellt, bei 105° getrocknet.

0,1218 g Substanz gaben nach Umsetzen mit wässerigem Ammoniak und Ermittelung des hierdurch abgespaltenen Bromwasserstoffes 0,0556 g AgBr, entsprechend 19,43% Br.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_4Cl.HBr$:	Gefunden:
Br = 19,24	19,43%

[1]) Hierzu dienten die Mutterlaugen, die vom Umkrystallisieren des freien Hydrazons herrührten.

p-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4Cl$ (p).

Auch hier ist es, wie schon bei der entsprechenden Ortho-Verbindung beobachtet wurde, nicht gelungen, durch Erhitzen einer Suspension von Azobenzolhydrazinsulfosäure, p-Chlorbenzaldehyd und alkoholischer Salzsäure ein analysenreines Chlorhydrat zu erhalten, da das abgeschiedene Produkt neben Chlorhydrat auch Sulfat zu enthalten scheint. Die zur Umsetzung, d. h. zur Bildung eines Hydrazonsalzes nötige Erwärmungszeit betrug hier etwa 1½ Stunden. Das scharf abgesaugte, nachgewaschene und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknete vermeintliche Chlorhydrat gab beim Umsetzen mit wässerigem Ammoniak ein orangefarbenes Pulver, das beim Umkrystallisieren aus einem Gemisch von 2 Teilen Ligroin und einem Teile Benzol goldgelbe, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 177° gab, in denen, wie die Analysen zeigen, das gewünschte, bisher noch unbekannte Hydrazon vorlag.

Analysen des bei 105° getrockneten Produktes:

1. 0,1352 g Substanz gaben 0,3368 g CO_2, entsprechend 67,94% C und 0,0567 g H_2O, entsprechend 4,66% H.

2. 0,1786 g Substanz gaben 26,8 ccm N bei 19° und 755 mm, entsprechend 17,05% N.

3. 0,1498 g Substanz gaben 0,0653 g AgCl, entsprechend 10,78% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_4Cl$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 68,16	67,94%	—	—
H = 4,48	4,66%	—	—
N = 16,74	—	17,05%	—
Cl = 10,6	—	—	10,78%

p-Chlorbenzylidenazobenzol-p-hydrazon-sulfat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4Cl.H_2SO_4$

kann direkt analysenrein erhalten werden, wenn man molekulare Mengen von Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und p-Chlorbenzaldehyd in Eisessigsuspension unter Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten sammelt man das Reaktionsprodukt, wäscht es mit schwach schwefelsäurehaltigem Eisessig nach und trocknet

es in der schon oft erwähnten Weise. Das Sulfat bildet ultramarinblaue Kryställchen.

0,1532 g Substanz gaben 0,0818 g $BaSO_4$, entsprechend 22,43% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:
$C_{19}H_{17}N_4ClSO_4$:	22,43%
$H_2SO_4 = 22,6$	

o-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazon:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4NO_2$ (o).

Das freie Hydrazon bereitet man am besten aus dem Hydrazonsulfat (siehe unten) durch Umsetzung mit wässerigem Ammoniak. Hierbei erhält man ein kirschrotes Produkt, das nach dem Krystallisieren aus wenig Benzol in rotbraunen Nadeln vom Schmelzpunkt 194° resultiert. Wendet man viel Benzol zum Umkrystallisieren an, so wird das Hydrazon in braunschwarzen kleinen Nädelchen gewonnen, deren Schmelzpunkt etwas höher, nämlich bei 196° liegt. Man sollte meinen, daß das höher schmelzende Produkt einen größeren Reinheitsgrad besitze, was aber durch die Stickstoffbestimmungen IV, V und VI nicht bestätigt wird.

Analysen des bei 105° getrockneten Hydrazons (Schmelzpunkt 194°):

1. 0,1232 g Substanz gaben 0,3000 g CO_2, entsprechend 66,41% C und 0,0474 g H_2O, entsprechend 4,27% H.

2. 0,1511 g Substanz gaben 0,3674 g CO_2, entsprechend 66,31% C und 0,0560 g H_2O, entsprechend 4,12% H.

3. 0,1578 g Substanz gaben 28,8 ccm N bei 24° und 757 mm, entsprechend 20,30% N.

N-Bestimmungen des bei 196° schmelzenden Produktes:

4. 0,1216 g Substanz gaben 21,4 ccm N bei 21° und 757 mm, entsprechend 19,87% N.

5. 0,1433 g Substanz gaben 25,4 ccm N bei 22° und 756 mm, entsprechend 19,87% N.

6. 0,1469 g Substanz gaben 26,6 ccm N bei 25,5° und 756 mm, entsprechend 19,94% N.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:					
$C_{19}H_{15}N_5O_2$:	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C = 66,09	66,41	66,31%	—	—	—	—
H = 4,34	4,27	4,12%	—	—	—	—
N = 20,29	—	—	20,30	19,87	19,87	19,93%

o-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat

$C_6H_5N : NC_6H_4NH . N : CHC_6H_4 . NO_2 . H_2SO_4$.

Als nicht ganz analysenreines Sulfat entsteht es, wenn man molekulare Mengen der Hydrazinsulfosäure und des o-Nitrobenzaldehyds in Alkohol unter Zusatz von etwas konzentrierter Schwefelsäure einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Analysenrein wird es gewonnen, wenn man das Rohsulfat erst zum freien Hydrazon umsetzt und dieses nach dem Reinigen durch Umkrystallisieren in Eisessigsuspension mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, welche man durch Eisessigzusatz verdünnt hat, versetzt und auf dem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt. Nach dem Erkalten scheiden sich aus dieser Lösung ultramarinblaue filzige Nadeln aus, die nach dem Sammeln, Auswaschen mit schwach schwefelsäurehaltigem Eisessig und dem üblichen Trocknen vor der Analyse noch auf 105° erhitzt waren.

1. 0,0658 g Substanz gaben 0,0343 g $BaSO_4$, entsprechend 21,9% H_2SO_4.

2. 0,1217 g Substanz gaben 0,0635 g $BaSO_4$, entsprechend 21,93% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{19}H_{17}N_5SO_6$:	1.	2.
$H_2SO_4 = 22,12$	21,9	21,93%

o-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH . N : CH . C_6H_4NO_2 . HCl$.

Zur Darstellung dieses Chlorhydrates löst man das freie Hydrazon in Eisessig, gibt Eisessig-Chlorwasserstoff im Ueberschuß zu, erwärmt bis zur Lösung und filtriert. Aus der erkaltenden violetten Lösung scheidet sich das Chlorhydrat in grauvioletten Nädelchen ab, die mit chlorwasserstoffhaltigem Eisessig nachgewaschen und in der üblichen Weise getrocknet werden.

Die Analyse wurde in der oben beschriebenen Weise durch Umsetzung des Chlorhydrates mit wässerigem Ammoniak und Chlorbestimmung in der Chlorammoniumlösung ausgeführt.

0,0950 g Substanz gaben 0,0354 g AgCl, entsprechend 9,21% Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:
$C_{19}H_{16}N_5O_2Cl$:	
Cl = 9,29	9,21%

o-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazon-jodhydrat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4NO_2.HJ.$$

Zur Bereitung des Jodhydrats diente das aus viel Benzol resultierende, bei 196° schmelzende braunschwarze Hydrazon (siehe oben), das mit Eisessig-Jodwasserstoff durchfeuchtet einige Zeit, ohne erwärmt zu werden, stehen blieb. Nach dem Absaugen wäscht man mit schwach jodwasserstoffhaltigem Eisessig und Aether nach und trocknet in der üblichen Weise. Das trockene Jodhydrat bildet braunschwarze Nadeln

1. 0,0896 g Substanz gaben 0,0448 g AgJ, entsprechend 27,02% J.

2. 0,1044 g Substanz gaben 0,0520 g AgJ, entsprechend 26,92% J.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{16}N_5O_2J$:	Gefunden: 1.	2.
J = 26,84	27,02	26,92%

p-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazon-sulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4NO_2.H_2SO_4.$$

Zur Darstellung dieses Sulfates geht man von dem bereits bekannten freien Hydrazon aus, das nach J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[1]) in Form prächtiger tiefroter, bei 173° schmelzender Nadeln erhalten wird. Zur Lösung des Hydrazons in Eisessig gibt man konzentrierte Schwefelsäure, die mit Eisessig verdünnt ist, in geringem Ueberschuß, erwärmt auf dem Wasserbade bis zur Lösung und läßt erkalten. Hierbei scheidet sich das Hydrazonsulfat in schönen stahlblauen, filzigen Nadeln ab, die in der üblichen Weise gesammelt, gewaschen und getrocknet wurden.

Analysen des bei 105° getrockneten Sulfates:

1. 0,1192 g Substanz gaben 0,0632 g $BaSO_4$, entsprechend 22,27% H_2SO_4.

2. 0,1234 g Substanz gaben 0,0655 g $BaSO_4$, entsprechend 22,3%.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_5SO_6$:	Gefunden: 1.	2.
H_2SO_4 = 22,12	22,27	22,3%

---

[1]) Dieses Archiv 244, 331.

m-Nitrobenzylidenazobenzol-p-hydrazon-sulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_6H_4NO_2.H_2SO_4$$

ist ebenso wie das freie Hydrazon schon von J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[1]) dargestellt und analysiert worden. Es bildet stahlblaue Nadeln.

o-Oxybenzylidenazobenzol-p-hydrazon-sulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4OH.H_2SO_4.$$

Zu diesem Sulfat, welches von J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[2]) dargestellt, aber nicht analysiert worden ist und nur als Zwischenprodukt bei Darstellung des freien Hydrazons erwähnt wird, gelangt man, wenn molekulare Mengen der Hydrazinsulfosäure und Salicylaldehyd in Eisessigsuspension unter Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt werden. Nach dem Erkalten sammelt man das ausgeschiedene Sulfat, wäscht und trocknet es in der üblichen Weise. Das Sulfat bildete nach dem Trocknen stahlblaue feine Krystallnadeln, während es in der früheren Mitteilung als ein kantharidengrünes, krystallinisches Pulver beschrieben wurde. Die Analyse des bei 105° getrockneten Sulfates gab den von obiger Formel verlangten Wert für H_2SO_4.

0,1558 g Substanz gaben 0,0884 g $BaSO_4$, entsprechend 23,81% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{18}N_4SO_5$:	Gefunden:
H_2SO_4 = 23,67	23,81%

o-Oxybenzylidenazobenzol-p-hydrazon-chlorhydrat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4OH.HCl.$$

Das Chlorhydrat wurde durch Lösen des bei 205—206° schmelzenden freien Hydrazons[3]) in heißem Alkohol, Versetzen mit einem geringen Ueberschuß von alkoholischer Salzsäure und kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade bereitet. Nach dem Erkalten erhält

[1]) l. c.

[2]) Dieses Archiv 244, 332.

[3]) Dieses Archiv 244, 332.

man es in Form von moosgrünen feinen Nädelchen, die in der üblichen Weise nachgewaschen und getrocknet wurden.

1. 0,0873 g Substanz gaben 0,0350 g AgCl, entsprechend 9,91% Cl.
2. 0,0988 g Substanz gaben 0,0400 g AgCl, entsprechend 10,02% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_4ClO$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 10,07	9,91	10,02%

o-Oxybenzylidenazobenzol-p-hydrazon-jodhydrat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4OH.HJ.$$

Man erwärmt das freie Hydrazon in einer Eisessig-Jodwasserstoffsuspension kurze Zeit (etwa ¼ Stunde) schwach auf dem Wasserbade unter gutem Umschütteln, sammelt nach dem Erkalten das olivengrüne Produkt, wäscht mit schwach jodwasserstoffhaltigem Eisessig-Aether nach und trocknet schließlich scharf im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Das getrocknete Jodhydrat bildet ein olivengrünes, mikrokrystallinisches Pulver.

0,1487 g Substanz gaben 0,0787 g AgJ, entsprechend 28,61% J.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_4OJ$:	Gefunden:
J = 28,6	28,61%

p-Methoxybenzylidenazo-benzol-p-hydrazonsulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_6H_4OCH_3.H_2SO_4.$$

Dieses Sulfat ist schon gelegentlich der Darstellung des freien Hydrazons von J. Tröger, H. Berlin und M. Franke[1]) beschrieben. Die Darstellungsmethode war die gleiche wie bei den früheren Versuchen, nur wurde der Eisessigsuspension von Hydrazinsulfosäure und Anisaldehyd noch ein Tropfen konzentrierter Schwefelsäure zugefügt und die Reaktion durch mehrstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Das reine Sulfat bildet, entsprechend den früheren Angaben, stahlblaue Nädelchen.

Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,1483 g Substanz gaben 0,0815 g $BaSO_4$, entsprechend 23,06% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{20}N_4SO_5$:	Gefunden:
H_2SO_4 = 22,9	23,06%

---

[1]) Dieses Archiv 244, 333.

p-Methoxybenzylidenazobenzol-p-hydrazon-chlorhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4.NH.N : CHC_6H_4(OCH_3).HCl.$

Zur Darstellung dieses Chlorhydrates geht man aus von dem bereits bekannten, bei 132° schmelzenden Hydrazon[1]), das man in Eisessigsuspension mit Eisessig-Chlorwasserstoff bis zur Lösung erwärmt. Nach dem Erkalten sammelt man nach mehrstündigem Stehen das ausgeschiedene Produkt, wäscht und trocknet in der üblichen Weise. In trockenem Zustande bildet das Chlorhydrat blauschwarze Nadeln, die vor dem Trocknen dunkelviolett gefärbt sind.

Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,1367 g Substanz gaben 0,0526 g AgCl, entsprechend 9,51% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{19}N_4OCl$:	Gefunden:
Cl = 9,67	9,51%

Während man, wie in den bisher angeführten Beispielen gezeigt ist, doch immerhin relativ leicht zu einem reinen Hydrazonsalz gelangen kann, bereitet die Isolierung entsprechender Salze bzw. freier Hydrazone jedoch dann große Schwierigkeiten, sowie man bei der Kondensation an Stelle aromatischer Aldehyde oder Ketone solche Vertreter der Fettreihe oder der heterozyklischen Reihe anwendet. Diese Tatsache ist schon von J. Tröger und O. Müller[2]) erkannt worden, denen nur die Kondensation der Azobenzolhydrazinsulfosäure mit Furfurol gelang; das Furfurylidenazobenzol-p-hydrazon ist von genannten Autoren dargestellt und analysiert worden, doch zeigten sich bei seiner Reingewinnung schon gewisse Schwierigkeiten, da sehr leicht Nebenprodukte bei der Kondensation auftreten. Die Kondensation erfolgt durchweg, wenn man nichtaromatische Vertreter benutzt, leichter und schneller. Leider entstehen bei zu starkem oder zu langem Erhitzen infolge teilweiser Zersetzung harzige oder schmierige Nebenprodukte, von denen das eigentliche Reaktionsprodukt zuweilen sehr schwer zu befreien ist. Daß sich, wenn man die richtigen Vorsichtsmaßregeln gebraucht, solche Nebenprodukte vermeiden lassen und man zu analysenreinem Hydrazonsalz gelangen kann, beweisen Darstellung und Analyse des nachstehenden Sulfates. Im allgemeinen dürfte es sich aber immerhin empfehlen, um analysenreine Hydrazonsalze zu erhalten,

[1]) Dieses Archiv 244, 333.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 378, 379.

von gereinigtem Hydrazon auszugehen und an dieses dann die Säure anzulagern.

Furfurylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CHC_4H_3O.H_2SO_4$.

Zur Darstellung dieses Hydrazonsulfates erwärmt man molekulare Mengen von Furfurol und Azobenzolhydrazinsulfosäure in Alkoholsuspension unter Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und unter häufigem Durchschütteln etwa 20 Minuten lang auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten wird die dunkelviolette bis stahlblaue Masse scharf abgesaugt, mit schwach schwefelsäurehaltigem Eisessig, Aether, Petroläther nachgewaschen und schließlich in der üblichen Weise getrocknet. Das trockene Sulfat bildet mikroskopisch kleine stahlblaue Nädelchen.

Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,1609 g Substanz gaben 0,0961 g $BaSO_4$, entsprechend 25,09% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{16}N_4SO_5$:	Gefunden:
H_2SO_4 = 25,28	25,09%

Furfurylidenazobenzol-p-hydrazonchlorhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_4H_3O.HCl$.

Man erhält dieses Chlorhydrat, wenn man das von J. Tröger und O. Müller[1]) beschriebene, bei 133° schmelzende Furfurylidenazobenzol-p-hydrazon in wenig Alkohol und Essigäther in der Wärme löst und zu der heißen filtrierten Lösung Eisessig-Chlorwasserstoff gibt. Das nach dem Erkalten gesammelte, nachgewaschene und getrocknete Chlorhydrat bildet ein schwarzviolettes amorphes Pulver.

Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,1867 g Substanz gaben 0,0803 g AgCl, entsprechend 10,64% Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{15}N_4OCl$:	Gefunden:
Cl = 10,86	10,64%

Furfurylidenazobenzol-p-hydrazonbromhydrat:

$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.C_4H_3O.HBr$.

Dasselbe erhält man, wenn das reine Furfurylidenazobenzol-p-hydrazon in wenig Alkohol- und Essigestergemisch (1 : 1) gelöst

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 78, 379.

und zu der heißen filtrierten Lösung Eisessig-Bromwasserstoff gegeben wird. Sofort erfolgt die Abscheidung eines blauvioletten Produktes, das nach dem Erkalten der Flüssigkeit gesammelt, mit etwas bromwasserstoffhaltigem Essigester nachgewaschen, dann auf Tonteller gestrichen, erst an der Luft und schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet wird. Das trockene Bromhydrat bildet ein amorphes, schwarzviolettes Pulver.

Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,2565 g Substanz gaben 0,1313 g AgBr, entsprechend 21,78% Br.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{15}N_4OBr$:	Gefunden:
Br = 21,56	21,78

Kondensationsversuche der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure mit aliphatischen Aldehyd- und Ketonderivaten.

Wie schon in der Einleitung kurz erwähnt wurde, bildet die Isolierung solcher Kondensationsprodukte große Schwierigkeiten und stehen die bisher erhaltenen positiven Ergebnisse in keinem Verhältnisse zu der in dieser Richtung aufgewandten Mühe. Daß aber auch mit aliphatischen Aldehyd- und Ketonabkömmlingen genau so wie bei aromatischen Aldehyden und Ketonen mit der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure Kondensation erfolgt, ist leicht an dem Farbenumschlag zu erkennen, wenn man einen aliphatischen Vertreter der Aldehyd- oder Ketonreihe mit der genannten Hydrazinsulfosäure in einem geeigneten Suspensionsmittel erwärmt. Daß solche Kondensationsprodukte auch analysenrein faßbar sind, lehrt ein Versuch von J. Tröger und G. Puttkammer[2], bei dem es gelang, ein Kondensationsprodukt aus der 2,3′-Dimethylazobenzol-p-hydrazinsulfosäure mit Aceton in Form eines Hydrazonchlorhydrates zu fassen. Mit dem Aceton gelang es auch bei der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure ein Kondensationsprodukt sowohl in Form des freien Hydrazons, als auch eines Hydrazonsulfates zu fassen. Beim Aectylaceton gelang sowohl die Darstellung des freien Hydrazons, als auch des Hydrazonsulfates. Beim Acetessigester konnte man zu einem analysenreinen Hydrazon und nach vielen Versuchen und unter großen Schwierigkeiten auch zu einem Hydrazonchlorhydrat kommen. Beim Chloraectaldehyd konnte ein Hydrazonsulfat, bei Glykose ein Hydrazonchlorhydrat isoliert werden.

[2]) l. c.

Acetonylidenazobenzol-p-hydrazon:
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : C(CH_3)_2$

erhält man aus dem nachstehend beschriebenen Sulfat durch Umsetzung mit 5%igem wässerigen Ammoniak als gelbbraunen amorphen Körper, der nach dem Auswaschen und Trocknen aus wenig, stark verdünntem Alkohol (50—60%) umkrystallisiert wurde. Man gewinnt so das Hydrazon in gitterartig gruppierten dunkelbraunen Nadeln, deren Farbe nach dem Pulverisieren kaffeebraun erscheint. Die Substanz, welche bei 111,5° schmolz, früher aber schon sinterte, wurde zur Analyse im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

1. 0,0880 g Substanz gaben 0,2277 g CO_2, entsprechend 71,2% C und 0,0484 g H_2O, entsprechend 6,11% H.

2. 0,1302 g Substanz gaben 26 ccm N bei 756 mm und 25°, entsprechend 22,05% N.

Berechnet auf die Formel $C_{15}H_{16}N_4$:	Gefunden: 1.	2.
C = 71,43	71,2	—
H = 6,35	6,11	—
N = 22,22	—	22,05%

Acetonylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat:
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : C(CH_3)_2.H_2SO_4$.

Zu diesem Hydrazonsulfat gelangt man, wenn man molekulare Mengen von Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und Aecton in Alkoholsuspension nach Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure unter häufigem Umschütteln etwa 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und das gebildete violette Reaktionsprodukt nach dem Erkalten absaugt. Das Reaktionsprodukt wird dann mit etwas schwefelsäuerhaltigem Alkohol nachgewaschen, erst auf Tonteller, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. In trockenem Zustande bildet das Hydrazonsulfat ein blauviolettes Krystallpulver.

1. 0,1070 g Substanz gaben 0,0707 g $BaSO_4$, entsprechend 27,73% H_2SO_4.

2. 0,1051 g Substanz gaben 0,0695 g $BaSO_4$, entsprechend 27,76% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{15}H_{18}N_4SO_4$:	Gefunden: 1.	2.
H_2SO_4 = 28,0	27,73	27,76%

Acetylacetonylidenazobenzol-p-hydrazon:
$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : C(CH_3).CH_2.C(CH_3) : N.NH.C_6H_4 : NNC_6H_5$.

Das freie Hydrazon gewinnt man aus dem nachfolgend beschriebenen Hydrazonsulfat durch Behandeln desselben mit wässerigem Ammoniak. Hierbei entsteht eine orangefarbene, zunächst weiche, knetbare Masse, die aber bald erhärtet und nach dem Abfiltrieren mit Wasser gewaschen, an der Luft getrocknet und dann fein zerrieben wird. Aus wenig verdünntem Alkohol (etwa 80%) läßt sich das Hydrazon krystallinisch in Form orangefarbener, glänzender Blättchen vom Schmelzpunkt 87° erhalten. Zur Analyse wurde das Hydrazon durch öfteres Evakuieren im Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

1. 0,1285 g Substanz gaben 0,3349 g CO_2, entsprechend 71,09% C und 0,0682 g H_2O, entsprechend 5,9% H.

2. 0,0897 g Substanz gaben 17,7 ccm N bei 21° und 761 mm, entsprechend 22,92% N.

Berechnet auf die Formel $C_{29}H_{28}N_8$:	Gefunden: 1.	2.
C = 71,31	71,09%	—
H = 5,74	5,90%	—
N = 22,95	—	22,92%

Acetonylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_3.H_2SO_4 \\ C_6H_5N : N.C_6H_4NH.N : \dot{C} \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \dot{C}H_2 \\ C_6H_5N : N.C_6H_4NH.N : \dot{C} \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \dot{C}H_3.H_2SO_4. \end{array}$$

Zu diesem Hydrazonsulfat, das auf zwei Hydrazonreste zwei Moleküle Schwefelsäure enthält, gelangt man, wenn ein Molekül Acetylaceton und zwei Moleküle Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure, in wenig Eisessig suspendiert, nach Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln etwa ¼ Stunde lang erwärmt werden. Die rotviolette Lösung des Reaktionsproduktes kühlt man hierauf längere Zeit mit Eis, sammelt das abgeschiedene krystallinische Hydrazonsulfat, wäscht es mit sehr wenig Eisessig, der mit etwas Schwefelsäure versetzt ist, vorsichtig nach, trocknet erst auf dem Tonteller, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Das Nachwaschen des

Hydrazonsulfates muß mit sehr wenig Waschmittel erfolgen, da das Hydrazonsalz in Eisessig sehr leicht löslich ist. In trockenem Zustande bildet das Hydrazonsulfat ein violettbraunes, aus kleinen kompakten Krystallen bestehendes Pulver, das zur Analyse bei 105° getrocknet wurde.

1. 0,1439 g Substanz gaben 0,0974 g $BaSO_4$, entsprechend 28,43% H_2SO_4.

2. 0,1459 g Substanz gaben 0,0988 g $BaSO_4$, entsprechend 28,45% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{29}H_{32}N_8S_2O_8$:	Gefunden: 1.	2.
$2\,H_2SO_4 = 28,65$	28,43	28,45%

Azobenzol-p-hydrazon vom Acetessigester:

$$C_{18}H_{20}N_4O_2 = C_6H_5N : NC_6H_4NH . N : C(CH_3) . CH_2COOC_2H_5.$$

Um dieses Hydrazon zu erhalten, versetzt man molekulare Mengen von Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure und Acetessigester, nachdem man die Komponenten in Alkohol fein suspendiert hat, mit alkoholischer Salzsäure im Ueberschuß, wobei sich schon der Eintritt der Reaktion in der Kälte an dem Farbenumschlag zu erkennen gibt. Um die Reaktion zu Ende zu führen, erwärmt man das Gemisch im Becherglas unter Rühren etwa noch 5—10 Minuten schwach auf dem Wasserbade. Kühlt man jetzt gut ab, so scheidet sich aus der violetten Lösung das Reaktionsprodukt in grauvioletten, prismatischen Krystallen ab, die nach dem Absaugen in der üblichen Weise nachgewaschen und getrocknet wurden. Eine Analyse des so gewonnenen Hydrazonsalzes zeigte, daß kein reines Hydrazonchlorhydrat vorliegen konnte, da ein solches einen Chlorgehalt von 9,84% verlangt, während die Analyse nur 6,73% Chlor lieferte. Es liegt vielmehr ein Gemisch von Hydrazonchlorhydrat und Hydrazonsulfat vor, wie auf qualitativem Wege nachgewiesen werden konnte, eine Tatsache, die um so auffallender ist, als man ja bei anderen Kondensationsversuchen, z. B. mit Kuminol und alkoholischer Salzsäure bei Anwendung von Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure zu analysenreinem Hydrazonchlorhydrat kommen kann. Aus dem Hydrazonsalzgemisch wurde deshalb durch Behandeln mit 5%igem wässerigem Ammoniak das Hydrazon in Freiheit gesetzt. Dasselbe erhält man hierbei als orangefarbenes, in Wasser wenig lösliches Pulver, das nach dem Auswaschen und Trocknen aus wenig Benzol umkrystallisiert, sternförmig gruppierte rotbraune Nadeln

liefert, die zerrieben ein orangefarbenes Pulver geben. Am Lichte wird das Hydrazon schwach gebräunt. Sein Schmelzpunkt liegt bei 127°.

Analysen des bei 105° getrockneten Produktes:

1. 0,0932 g Substanz gaben 0,2288 g CO_2, entsprechend 66,94% C und 0,0492 g H_2O, entsprechend 5,87% H.

2. 0,0751 g Substanz gaben 0,1845 g CO_2, entsprechend 67,0% C und 0,0399 g H_2O, entsprechend 5,91% H.

3. 0,1415 g Substanz gaben 21,6 ccm N bei 23,5° und 760 mm, entsprechend 17,08% N.

Berechnet auf die Formel $C_{18}H_{20}N_4O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 66,66	66,94	67,00%	—
H = 6,17	5,87	5,91%	—
N = 17,28	—	—	17,08%

Hydrazonchlorhydrat vom Acetessigesterderivat:

$C_{18}H_{20}N_4O_2 . HCl = C_6H_5N : N . C_6H_4NH . N : C(CH_3) . CH_2COOC_2H_5 . HCl.$

Da durch direkte Anlagerung von Säuren an das Azobenzolhydrazon vom Acetessigester Hydrazonsalze nicht zu gewinnen waren, so wurde der Versuch gemacht, ein solches Salz in reinem Zustande bei der Kondensation der Hydrazinsulfosäure mit dem Acetessigester direkt zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurden molekulare Mengen der genannten Komponenten in wenig alkoholischer Salzsäure (etwa 15%ig) unter häufigem Rühren etwa 5 Minuten lang auf dem Wasserbade gelinde erwärmt bis zur beginnenden Verflüssigung und dunklen Violottfärbung. Nach dem Erkalten saugt man das abgeschiedene Hydrazonsalz ab, wäscht es mit einem wenig Salzsäure enthaltendem Alkohol nach und trocknet das krystallinische violette Produkt im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Daß es also auf diesem Wege gelingt, zu einem analysenreinen Chlorhydrat zu gelangen, bestätigt die nachstehende Analyse.

0,1114 g Substanz gaben 0,0438 g AgCl, entsprechend 9,72 % Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{18}H_{21}N_4O_2Cl$:	Gefunden:
Cl = 9,84	9,72%

Vermutlich hat es bei dem obigen Hydrazonsalz, das zur Darstellung des freien Hydrazons diente, an alkoholischer Salzsäure gefehlt, da in dem genannten Falle ein einheitliches Hydrazonsalz nicht resultierte.

Monochloracetylidenazobenzol-p-hydrazonsulfat:

$$C_6H_5N : NC_6H_4NH.N : CH.CH_2Cl.H_2SO_4.$$

Zu diesem Sulfat gelangt man, wenn man molekulare Mengen von Chloracetaldehydhydrat und Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure mit wenig Alkohol gut verreibt und unter Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure unter öfterem Rühren auf dem Wasserbade etwa 15 Minuten gelinde erwärmt. Nach dem Erkalten filtriert man den rotvioletten Brei ab, preßt ihn zwischen Fließpapier ab, trocknet zunächst auf Tonteller, dann schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Das so erhaltene trockene Hydrazonsulfat bildet ein schwarzes amorphes Pulver mit grünlichem Oberflächenschimmer. Daß das gewünschte Hydrazonsalz vorliegt, bestätigt die nachstehende Analyse.

0,1533 g Substanz gaben 0,0959 g $BaSO_4$, entsprechend 26,28% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{14}H_{15}N_4Cl.H_2SO_4$:	Gefunden:
H_2SO_4 = 26,47	26,28%

Leider ist es nicht gelungen, aus obigem reinem Hydrazonsalz das entsprechende Hydrazon zu isolieren. Statt des zu erwartenden Hydrazons gab die Behandlung mit wässerigem Ammoniak ein dunkelkirschbraunes, amorphes Pulver, das, aus verdünntem Alkohol (etwa 70%igem) umkrystallisiert, ein aus dunkelkirschbraunen, prismatischen Krystallen bestehendes Produkt lieferte, dessen Schmelzpunkt bei 200° lag. Daß in diesem fraglichen Produkt kein Hydrazon vom Chloracetaldehyd vorliegt, beweist die negativ ausgefallene Beilstein'sche Probe. Es scheint vielmehr eine hydrolytische Spaltung bei der Einwirkung des Ammoniaks erfolgt zu sein, die zur Bildung eines Hydrazins geführt haben mag. Leider lieferten die diesbezüglichen Stickstoffbestimmungen nur wenig befriedigende Resultate.

Analysen des bei 105° getrockneten, beim Trocknen rotbraun gewordenen Produktes:

1. 0,0901 g Substanz gaben 20,8 ccm N bei 756 mm und 22°, entsprechend 25,88% N.

2. 0,0934 g Substanz gaben 21,9 ccm N bei 752 mm und 24°, entsprechend 25,89% N.

Berechnet auf die Formel des Azobenzol-p-hydrazins	Gefunden:	
$C_6H_5N : NC_6H_4NH—NH_2 = C_{12}H_{12}N_4$:	1.	2.
N = 26,42	25,88	25,89%

Kondensationsversuche der Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure mit d-Glucose.

Auf diese Kondensationsversuche ist reichlich viel Zeit und Mühe verwandt worden, ohne zu einem abschließenden Ergebnisse zu gelangen. Daß eine Kondensation unter Bildung eines Hydrazonsalzes möglich ist, lehren die Analysen des nachstehenden Chlorhydrates vom Azobenzol-p-hydrazon der d-Glucose, $C_6H_5N : NC_6H_4NH . N : CH(CHOH)_4CH_2OH . HCl$, dessen Reingewinnung in folgender Weise gelang: Molekulare Mengen 100%igen Traubenzuckers und Azobenzol-p-hydrazinsulfosäure verreibt man mit etwas Alkohol ganz fein, gibt etwas überschüssige alkoholische Salzsäure hinzu und erwärmt etwa ¼ Stunde unter häufigem gutem Umrühren das Gemisch in einem Becherglase vorsichtig auf dem Wasserbade. Erhitzt man zu lange und zu stark, so scheint infolge von Zersetzung Verkohlung einzutreten. Während des geschilderten Erwärmens verdampft der meiste Alkohol, und der zurückbleibende violette, aus derben prismatischen Krystallen bestehende Brei wird nach vorherigem Erkalten scharf abgesaugt, mit ganz wenig schwach salzsäurehaltigem Alkohol nachgewaschen, zunächst auf Tonteller an der Luft, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Das so erhaltene trockene Hydrazonchlorhydrat bildet stahlblaue prismatische Krystalle, die beim Zerreiben ein dunkelviolettes Pulver geben. Die Analyse bestätigt, daß es sich um das gewünschte Hydrazonchlorhydrat handelt.

1. 0,1734 g Substanz gaben 0,0605 g AgCl, entsprechend 8,62% Cl.
2. 0,1244 g Substanz gaben 0,0425 g AgCl, entsprechend 8,45% Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{18}H_{23}O_5N_4Cl$:	1.	2
Cl = 8,63	8,62	8,45%

Bei der Analyse I wurde die Chlorbestimmung in der Weise ausgeführt, daß in der durch Umsetzung mit wässerigem Ammoniak erhaltenen Flüssigkeit der Chlorgehalt in der oben geschilderten Weise bestimmt wurde. Bei Analyse II erfolgte die Chlorbestimmung nach Baubigny-Chavanne.

Alle Versuche, aus einem Hydrazonsalz das entsprechende analysenreine Hydrazon zu isolieren, sind bisher stets gescheitert, und zwar 1. an der großen Löslichkeit des Hydrazons, 2. Mangel an Krystallisationsfähigkeit und 3. an einer mehr oder minder weit vor sich gehenden hydrolytischen Spaltung des Hydrazons.

Für letzteren Umstand sprechen wenigstens die von einander sehr abweichenden Stickstoffbestimmungen, die mit Produkten verschiedener Herkunft ausgeführt sind.

So ergab z. B. ein aus dem analysenreinen Hydrazonchlorhydrat durch Umsetzung mit fünfprozentigem wässerigem Ammoniak und Auswaschen mit Wasser gewonnenes Produkt, daß sich nicht krystallisiert erhalten ließ, in trockenem Zustande einen Stickstoffgehalt von 21,73%. Dieser gefundene Wert ist für ein Hydrazon (I) viel zu hoch, für ein Osazon (II) auch noch zu hoch, während er für ein aus dem Hydrazon durch Hydrolyse entstandenes Hydrazin (III) zu niedrig sein würde.

1. Hydrazon $CH_2OH.(CHOH)_4CH : N.NH.C_6H_4N:NC_6H_5$ verlangt N = 14,97%.

2. Osazon $CH_2OH(CHOH)_3C(N.NH.C_6H_4.N : NC_6H_5).CH : N.NHC_6H_4N : NC_6H_5$ verlangt N = 19,79%.

3. Hydrazin $C_6H_5N : N.C_6H_4NH.NH_2$ verlangt N = 26,42%.

Ein anderes vermeintliches Hydrazon, das aus einem Hydrazonsulfat gewonnen war, welches 23,81% H_2SO_4 gab (2 Moleküle H_2SO_4 eines Osazons verlangen 25,72%, 1 Molekül H_2SO_4 eines Hydrazons 20,76%), lieferte bei der Analyse einen N-Gehalt von 20,84%.

Ein anderes Produkt, das aus einem in stahlblauen Nadeln krystallisierenden Hydrazonsulfat (enthielt 24,24% bzw. 24,18% H_2SO_4) durch Umsetzung mit wässerigem Ammoniak erhalten war, gab einen N-Gehalt von 16,93% N, einen Wert, der zwischen den für Hydrazon und Osazon berechneten N-Werten liegt.

Diese angeführten Analysenwerte lehren aber gleichzeitig, daß ein analysenreines Hydrazonsulfat niemals erhalten wurde, obwohl mitunter Sulfate in gut ausgebildeter Form gewonnen wurden. Es scheint, daß hier Neigung zur Osazonbildung vorliegt.

Ebenso wenig geklärt ist bisher die Frage nach der Existenz eines analysenreinen Bromhydrates. Als z. B. versucht wurde, daß aus analysenreinem Hydrazonchlorhydrat bereitete vermeintliche Hydrazon durch Lösen in heißem Alkohol und Essigäther und Zufügen von Eisessig-Bromwasserstoff in das zugehörige Bromhydrat zu verwandeln, resultierte ein bromhaltiges Produkt in Form eines blauvioletten, mikrokrystallinischen Pulvers, welches bei der Analyse von Produkten verschiedener Darstellung für Brom die Werte 29,63%, 31,77%, 28,03% und 29,04% gab.

Ein normal zusammengesetztes Hydrazonbromhydrat von der Formel $CH_2OH(CHOH)_4CH : N.NH.C_6H_4N : N.C_6H_5.HBr$ würde

17,57% Br verlangen, ein Dibromhydrat von einem Osazon $CH_2OH(CHOH)_3C(N.NHC_6H_4N : NC_6H_5).CH : N.NH.C_6H_4N : NC_6H_5.2\,HBr$ verlangt 21,98% Br. Vielleicht hat hier noch eine andere Reaktion Platz gegriffen, und es lag ein Hydrazonbromhydrat eines Bromhydrins vor, da ein solches z. B. von der Zusammensetzung $CH_2OH\,(CH.OH)_3CHBr.CH(N.NH.C_6H_4.N : N.C_6H_5).HBr$ einen Bromgehalt von 30,89% verlangt.

Eigenartig bleibt es trotz alledem, daß die Darstellung des Chlorhydrates so einfach verlaufen ist und die Anormalitäten sich nur beim Sulfat und Bromhydrat bemerkbar machen, doch sind weitere Versuche zur Klärung dieser Frage, da sie wenig Aussicht auf Erfolg boten, nicht ausgeführt worden, und ist deshalb das bisher vorliegende Analysenmaterial nur kurz angeführt worden.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Laboratorium der Universität Göttingen.

Eine Synthese von β-Ketonbasen.

Von C. Mannich.

(Eingegangen den 30. IV. 1917.)

Bekanntlich tritt beim Vermischen von Ammoniumchloridlösung mit Formaldehyd sofort stark saure Reaktion auf. Dieselbe Erscheinung beobachtet man, wenn man Lösungen von Methylaminhydrochlorid oder Dimethylaminhydrochlorid mit Formaldehyd versetzt. Die bekannte Formoltitration der α-Aminosäuren nach Sörensen[1]) beruht auf einem ähnlichen Vorgang: in den infolge innerer Salzbildung neutral reagierenden Aminosäuren wird das Carboxyl nach Formaldehydzusatz acidimetrisch bestimmbar, indem die basische Funktion der Aminogruppe durch den Formaldehyd aufgehoben wird. Aus diesen Erscheinungen ist zu folgern, daß sich zwischen Ammonium- bzw. Aminsalzen und Formaldehyd chemische Reaktionen abspielen; über deren genaueren Verlauf wissen wir allerdings wenig.

---

[1]) Biochemische Zeitschrift VII, 45.

C. Mannich und W. Kroesche[1]) haben früher die Ansicht ausgesprochen, daß in formaldehydhaltigen Lösungen von Ammoniumsalzen ein Komplex

$$N\begin{cases}CH_2OH\\CH_2.OH\\CH_2.OH\end{cases}$$

sich befindet. Sie schlossen das daraus, daß aus einer Lösung von Ammoniumchlorid in Formalin auf Zusatz von Antipyrin fast momentan ein Kondensationsprodukt ausfällt, dessen Konstitution zu

$$HCl.N\begin{cases}CH_2.(C_{11}H_{11}ON_2)\\CH_2.(C_{11}H_{11}ON_2)\\CH_2.(C_{11}H_{11}ON_2)\end{cases}$$

ermittelt wurde. Schon vorher hatten H. Schaefer und B. Tollens[2]) einen Fall beobachtet, der ebenfalls auf die Existenz des Moleküls $N(CH_2.OH)_3$ hindeutet; sie fanden, daß sich Ammoniumchlorid mit Formaldehyd und Acetophenon zu dem salzsauren Salze einer neuen Base kondensierte, dem die Formel

$$HCl.N(CH_2.CH_2.CO.C_6H_5)_3$$

zugeschrieben wurde.

Es schien nicht aussichtslos, die Mischung von Formaldehyd und Ammoniumchlorid in weiterem Umfange für den Aufbau komplizierterer Verbindungen zu verwenden. Dahin zielende Versuche waren um so eher geboten, als sie von Interesse für die Biologie der Pflanzen werden konnten. Man darf annehmen, daß die Pflanze sowohl über Formaldehyd, als über Salze des Ammoniaks und der einfacheren Amine verfügt. Da nun formaldehydhaltige Lösungen von Ammoniaksalzen mit zahlreichen anderen Stoffen überraschend leicht unter Bildung von Kondensationsprodukten reagieren, in denen sich der Stickstoff des Ammoniumsalzes in organischer Bindung wiederfindet, so ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß diese milde verlaufende Synthese von der Pflanze zum Aufbau komplizierterer Stickstoffverbindungen aus Ammoniak verwendet wird.

Im folgenden soll zunächst über den Reaktionsverlauf zwischen Ammoniumsalz, Formaldehyd und einigen einfachen Ketonen — Aceton und Diäthylketon — berichtet werden[3]). Besser als mit

---

[1]) Dieses Archiv **250**, 647 (1912).

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **39**, 2181 (1905).

[3]) Weitere Arbeiten sind im Gange und zum Teil weit fortgeschritten, zunächst aber wegen des Krieges unterbrochen.

Ammoniumsalz gelingt die Kondensation allerdings mit Aminsalzen. z. B Methylamin- und Dimethylaminhydrochlorid; insbesondere wird hier die Zahl der nebeneinander entstehenden Reaktionsprodukte geringer, so daß das Reaktionsgemisch leichter entwirrbar ist. (Da übrigens Ammoniumchlorid durch Formaldehyd methyliert wird[1]), so besteht prinzipiell kein Unterschied zwischen der Verwendung von Ammoniumchlorid + Formaldehyd und Methylaminhydrochlorid.) Als Produkte der Kondensation treten β-Ketonbasen auf, eine Körperklasse, die noch wenig studiert ist.

Wenn man Dimethylaminhydrochlorid, Formaldehydlösung und Aceton in passendem Verhältnis miteinander kocht, so ist nach einiger Zeit der freie Formaldehyd verschwunden. Dabei entsteht im Sinne folgender Gleichung

$$HCl.(CH_3)_2NH + CH_2O + CH_3.CO.CH_3 =$$
$$HCl.(CH_3)_2N.CH_2.CH_2.CO.CH_3 + H_2O$$

Dimethylamino (1)-butanon (3)

das salzsaure Salz eines β-Dimethylaminoketons. Die freie Base ist leicht in ausgezeichneter Ausbeute zu isolieren.

Komplizierter ist der Reaktionsverlauf, wenn man Methylaminhydrochlorid mit Formaldehydlösung und Aceton kondensiert. Es entstehen mehrere Basen nebeneinander, die schwierig zu trennen sind und insbesondere bei der Vakuumdestillation zum Teil verharzen. Immerhin gelang die Isolierung einer krystallinischen Base der Formel $C_9H_{17}O_2N$ die mithin nach folgender Reaktion entstanden ist.

$$HCl.CH_3.NH_2 + 2\,CH_2O + 2\,CH_3.CO.CH_3 =$$
$$HCl.CH_3.N{<}\begin{matrix}CH_2.CH_2.CO.CH_3\\ CH_2.CH_2.CO.CH_3\end{matrix} + 2\,H_2O$$

Methylimino-di-(butanon-3)

Auch Ammoniumchlorid gibt mit Formaldehydlösung und Aceton — schon bei gewöhnlicher Temperatur — leicht Kondensationsprodukte. Es war aber bisher unmöglich, aus dem offenbar recht komplizierten Gemisch von zersetzlichen Basen einheitliche Produkte herauszuarbeiten.

Aehnlich wie Aceton bildet Diäthylketon mit Formaldehyd und Salzen des Ammoniaks bzw. der Amine β-Ketonbasen.

Dimethylaminhydrochlorid reagiert mit Formaldeydlösung und Diäthylketon in folgender Weise:

---

[1]) Siehe z. B. Eschweiler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38, 880 (1905).

$$HCl.(CH_3)_2NH + CH_2O + \overset{\displaystyle CH_3 \atop |}{CH_2}.CO.C_2H_5 =$$

$$HCl.(CH_3)_2N.CH_2.\overset{\displaystyle CH_3 \atop |}{CH}.CO.C_2H_5 + H_2O$$

Dimethylamino(1)-methyl(2)-pentanon (3)

unter Bildung des salzsauren Salzes einer als Dimethylamino-(1)-methyl-(2)-pentanon-(3) anzusprechenden β-Ketonbase.

Nicht so einfach verläuft die Reaktion, wenn man Methylaminhydrochlorid mit Formaldehydlösung und Diäthylketon kocht. Es entstehen dabei vier β-Ketonbasen und ein ungesättigtes stickstoffreies Keton nebeneinander, die sich durch eine mühsame und verlustreiche fraktionierte Vakuumdestillation voneinander trennen lassen. Die vier Ketonbasen sind die folgenden:

1. Aus je einem Molekyl Methylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Diäthylketon entsteht das salzsaure Salz einer β-Ketonbase der Formel $C_7H_{15}ON$ gemäß folgender Gleichung:

$$HCl.CH_3.NH_2 + CH_2O + \overset{\displaystyle CH_3 \atop |}{CH_2}.CO.C_2H_5 =$$

$$HCl.CH_3.NH.CH_2.\overset{\displaystyle CH_3 \atop |}{CH}.CO.C_2H_5 + H_2O$$

Methylamino(1)-methyl(2)-pentanon (3)

2. 1 Molekül Methylaminhydrochlorid, 2 Moleküle Formaldeyd und 1 Molekül Diäthylketon liefern eine Base der Formel $C_8H_{15}ON$. Sie dürfte von heterozyklischer Struktur sein und nach folgendem Reaktionsverlauf sich gebildet haben:

$$HCl.CH_3NH_2 + 2\,CH_2O + CH_3.CH_2.CO.CH_2.CH_3 =$$

$$\begin{array}{ccc} & CO & \\ CH_3.HC & & CH.CH_3 \\ | & & | \\ H_2C & & CH_2 \\ & N.HCl & \\ & | & \\ & CH_3 & \end{array} + 2\,H_2O$$

1, 3, 5-Trimethyl-piperidon (4)

Sie wäre demnach als Derivat des γ-Piperidons zu betrachten.

3. 2 Moleküle Methylaminhydrochlorid, 2 Moleküle Formaldehyd und 1 Molekül Diäthylketon kondensieren sich zu einer

Base $C_{10}H_{20}ON_2$. Als Ausdruck für die Konstitution kommen die beiden folgenden Formeln in Betracht:

$$\begin{array}{c} CH_3 \diagdown \quad \diagup CH_3 \\ CH.CO.CH \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.NH.CH_2 \quad CH_2.NH.CH_3 \end{array} \quad \text{oder} \quad C_2H_5.CO.C\begin{cases} CH_2.NH.CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2.NH.CH_3 \end{cases}$$

4. 1 Molekül Methylaminhydrochlorid, 2 Moleküle Formaldehyd und 2 Moleküle Diäthylketon reagieren folgendermaßen:

$$HCl.CH_3.NH_2 + 2\,CH_2O + 2\,C_2H_5.CO.C_2H_5 =$$

$$HCl.CH_3.N\begin{cases} CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5 \\ CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5 \end{cases} + 2\,H_2O$$

5. Neben diesen vier Basen entsteht ein ungesättigtes Keton $C_6H_{10}O$, das leicht ein Semicarbazon bildet und Brom addiert. Es entsteht wohl sekundär durch Zerfall der unter 1. beschriebenen Base:

$$CH_3.NH.CH_2.\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}H}.CO.C_2H_5 = CH_3.NH_2 + CH_2{=}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}.CO.CH_2.C_2H_5$$

ähnlich wie Diacetonamin — ebenfalls eine β-Ketonbase — leicht in Ammoniak und ein ungesättigtes Keton — Mesityloxyd — zerfällt.

Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Diäthylketon verbinden sich beim Kochen gleichfalls leicht mit einander zu Kondensationsprodukten. Es ist indessen nicht gelungen, die entstehenden Basen durch fraktionierte Destillation im Vakuum voneinander zu trennen, da die Neigung zum Verharzen recht groß ist. Nur aus den niederen Fraktionen konnte in mäßiger Ausbeute ein salzsaures Salz gewonnen werden, das sich als völlig identisch erwies mit dem Hydrochlorid des oben erwähnten, aus salzsaurem Methylamin erhaltenen 1-, 3-, 5-Trimethyl-piperidon-(4); es war mithin teilweise Methylierung des Stickstoffatoms durch den Formaldehyd erfolgt. Die Bildung der Base läßt sich formulieren:

$$NH_4Cl + 4\,CH_2O + CH_3.CH_2.CO.CH_2.CH_3 =$$

$$\begin{array}{c} CO \\ CH_3.HC \diagup \quad \diagdown CH.CH_3 \\ | \qquad\qquad | \\ H_2C \diagdown \quad \diagup CH_2 \\ N.HCl \\ | \\ CH_3 \end{array} + 2\,H_2O + H.COOH$$

Die hier erwähnten β-Ketonbasen haben sämtlich stark alkalische Eigenschaften. Diejenigen mit offener Kette sind ziemlich empfindlich, beim Eindampfen mit überschüssiger Salzsäure tritt Formaldehydgeruch auf. Auch bei der Destillation, selbst im Vakuum, tritt leicht Zersetzung ein.

Von besonderem Interesse scheint mir die Bildung von Pyridinderivaten aus Ammoniumsalz, Formaldehyd und aliphatischen Ketonen zu sein. Vielleicht fügt die Pflanze aus diesen Bausteinen den Pyridinring zusammen, der sich in vielen Alkaloiden findet.

Experimenteller Teil.

Kondensation von Dimethylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Aceton.

$(CH_3)_2N.CH_2.CH_2.CO.CH_3$

Dimethylamino (1)-butanon (3).

Man kocht 8,15 g (0,1 Mol.), 8,5 g Formaldehydlösung von 35% (0,1 Mol.), 29 g Aceton (0,5 Mol.) und 16 ccm Wasser zwölf Stunden lang am Rückflußkühler. Der beim Eindampfen hinterbleibende Sirup wird mit Wasser aufgenommen und mit einer konzentrierten Kaliumkarbonatlösung versetzt, wodurch Kaliumchlorid ausgefällt wird, während die Ketonbase als Karbonat zunächst in Lösung bleibt. Erst beim Erwärmen scheidet sie sich unter Kohlensäureentwickelung als Oel ab. Statt mit Kaliumkarbonatlösung kann man die Base auch durch konzentrierte Kalilauge unter guter Kühlung in Freiheit setzen. Die mit Pottasche getrocknete Base geht bei 13 mm in der Hauptsache zwischen 50 und 52° über, im Kolben bleibt ein geringer Rückstand von höher siedenden Produkten.

Die Base bildet ein in Wasser unter Erwärmung lösliches, eigenartig riechendes Oel. Die mit Salzsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion abgestumpfte Lösung hinterläßt beim Eindampfen ein krystallinisches, sehr hygroskopisches Salz. Das Platindoppelsalz ist krystallisierbar, aber leicht löslich. Mit Goldchlorid fällt ein Goldsalz aus, das aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 124—126° erhalten wird.

Analyse des Golddoppelsalzes: 0,1650 g Substanz lieferten 0,0712 g Au

Berechnet für $C_6H_{14}ONAuCl_4$:	Gefunden:
Au: 43,3%	43,2%

Dieselbe Base ist nach der deutschen Patentschrift 254 714 durch Kondensation von Aceton mit Dimethylamino-oxymethan

oder Tetramethyldiaminomethan bereits erhalten. Das oben mitgeteilte Verfahren dürfte bei weitem vorzuziehen sein.

Kondensation von Methylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Aceton.

$$CH_3.N<\begin{matrix}CH_2.CH_2.CO.CH_3\\CH_2.CH_2.CO.CH_3\end{matrix}$$

Methylimino-di-(butanon-3).

6,75 g Methylaminhydrochlorid (0,1 Mol.), 13 g Formaldehydlösung von 35% (0,15 Mol.), 29 g Aceton (0,5 Mol.) und 12 ccm Wasser wurden 8 Stunden gekocht, bis freier Formaldehyd nur noch in Spuren vorhanden war.

Die Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der verbleibende sirupartige Rückstand unter guter Kühlung mit 11 ccm 50%iger Kalilauge versetzt, und die Mischung mit Chloroform ausgeschüttelt. Das nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterbleibende Oel ging bei der Destillation im Vakuum bei 20 mm in der Hauptsache bis 140° über. Aus dem Destillat (7,4 g) schieden sich beim Stehen über Nacht 2,2 g Krystalle aus; das davon abgesogene Oel lieferte beim Verdünnen mit Aether eine weitere Menge. Die Krystalle lösten sich mit stark alkalischer Reaktion leicht in Wasser und Alkohol, sie ließen sich aus Aether umkrystallisieren und schmolzen dann bei 132°.

0,1862 g Substanz lieferten 0,4300 g CO_2 und 0,1689 g H_2O.
0,1634 g Substanz lieferten 11,5 ccm N (16°, 754 mm).

Ber. für $C_9H_{17}O_2N$:	Gefunden:
C 63,1%	C 63,0%
H 10,0%	H 10,2%
N 8,2%	N 8,3%

Die mit Salzsäure neutralisierte wässerige Lösung der Base lieferte mit Pikrinsäure ein zunächst ölig ausfallendes, bald in feinen Nadeln krystallisierendes gelbes Pikrat, mit Platinchlorid ein ziemlich lösliches, in orangeroten Prismen krystallisierendes Platinsalz, mit Goldchlorid ein anfangs öliges, beim Reiben krystallinisch werdendes gelbes Goldsalz. Letzteres krystallisiert in kurzen Prismen und schmilzt bei 153° unter Aufschäumen.

Analyse des Golddoppelsalzes: 0,1441 g Substanz lieferten 0,0555 g Au.

Berechnet für $C_9H_{17}O_2N.HAuCl_4$:	Gefunden:
Au 38,6%	Au 38,5%.

Kondensation von Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Aceton.

Wenn es auch nicht gelungen ist, ein einheitliches Produkt zu isolieren, so dürfte folgender Versuch doch zeigen, daß Kondensationsvorgänge stattfinden.

107 g Ammoniumchlorid, 155 g Formaldehydlösung von 35%, 250 g Wasser und 174 g Aceton blieben bei gewöhnlicher Temperatur 5 Wochen lang stehen. Die Flüssigkeit färbte sich allmählich gelb und nahm stark bitteren Geschmack an, der freie Formaldehyd verschwand bis auf Spuren. Alkaloidreagentien riefen starke Fällungen hervor. Der nach dem Abdestillieren im Vakuum verbleibende Rückstand wurde mit starkem Alkohol aufgenommen, das ungelöst bleibende Ammoniumchlorid (60 g) abfiltriert und das alkoholische Filtrat zum Sirup (130 g) eingedunstet. Die Lösung des Sirups in Wasser wurde mit einer Lösung von 75 g Kaliumhydroxyd versetzt und darauf mit Chloroform ausgeschüttelt. Die im Chloroform befindlichen Basen (45 g) waren im Vakuum nur zum Teil destillierbar, die größere Hälfte blieb als harzige Masse im Rückstand. Der Versuch, die flüchtigen Anteile durch fraktionierte Destillation zu trennen, führte zu keinem Ergebnis; die Destillation erfolgte bei 14 mm Druck hauptsächlich zwischen 75 und 130°, doch verharzte regelmäßig ein beträchtlicher Anteil. Die anfangs öligen Destillate verdickten sich beim Aufbewahren innerhalb einiger Tage zu Balsamen.

Aehnlich waren die Resultate, wenn die Kondensation bei erhöhter Temperatur vorgenommen wurde oder wenn an Stelle von Ammoniumchlorid das bromwasserstoffsaure oder phosphorsaure Salz verwendet wurde.

Kondensation von Dimethylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Diäthylketon.

$$\begin{array}{c} \quad\quad\quad\quad CH_3 \\ \quad\quad\quad\quad | \\ (CH_3)_2N.CH_2.CH.CO.C_2H_5 \end{array}$$

Dimethylamino(1)-methyl(2)-pentanon (3).

Wenn man 8,15 g Dimethylaminhydrochlorid (0,1 Mol.) mit 8,5 g Formaldehydlösung (0,1 Mol.), 8,6 g Diäthylketon (0,1 Mol.) und 8 ccm Wasser kocht, so geht im Verlauf einer Stunde ein beträchtlicher Teil des obenauf schwimmenden Diäthylketons in Lösung. Auch bei längerem Kochen verschwindet indessen nicht die Gesamtmenge des Ketons.

Aus der abgetrennten, durch Ausschütteln mit Aether von gelöstem Diäthylketon befreiten wässerigen Schicht scheidet konzentrierte Kalilauge eine ölige Base ab, die bei der Destillation unter 10 mm in der Hauptsache zwischen 58 und 65° übergeht. Bei der Rektifikation wurden die bei 10 mm und 59—61° destillierenden Anteile gesondert aufgefangen; Ausbeute 4,5 g.

Die Base bildet ein farbloses, in Wasser lösliches Oel. Das salzsaure Salz kann krystallinisch erhalten werden, ist aber zerfließlich. Es schmilzt, aus Aceton krystallisiert, gegen 105°. Aus der Lösung des salzsauren Salzes fällt Goldchlorid ein zunächst öliges, rasch erstarrendes Golddoppelsalz, das aus verdünntem Alkohol in goldgelben bei 71° schmelzenden Prismen erhalten wird. Das Platinsalz ist in Wasser sehr leicht löslich.

Die Analyse des Goldsalzes ergab 0,1514 g Substanz lieferten: 0,0619 g Au.

Berechnet für $C_8H_{17}ON.HAuCl_4$:	Gefunden:
Au 40,8%	40,9%.

Kondensation von Methylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Diäthylketon.

Bei der Einwirkung von Methylaminhydrochlorid und Formaldehyd auf Diäthylketon entstehen mehrere Produkte nebeneinander, deren Mengenverhältnis je nach den Versuchsbedingungen wechselt. Verwendet man auf 1 Mol. Methylaminhydrochlorid 2,2 Mol. Formaldehyd und 2 Mol. Diäthylketon, so erhält man hauptsächlich die Base

$$CH_3.NH<\begin{matrix}CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5\\CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5\end{matrix}.$$

Nimmt man je 1 Mol. der Ausgangsmaterialien, so entstehen neben der genannten Base erhebliche Mengen niedriger siedende Produkte.

40,5 g Methylaminhydrochlorid (0,6 Mol.), 57 g Formalin (0,66 Mol.), 29 g Wasser und 51,6 g Diäthylketon (0,6 Mol.) wurden am Rückflußkühler eine Stunde lang gekocht, wobei die anfangs oben schwimmende Ketonschicht nahezu völlig in Lösung ging. Durch zweimaliges Ausschütteln der noch sauer reagierenden Flüssigkeit konnten 8 g Diäthylketon zurückgewonnen werden. Zur Beseitigung noch vorhandenen freien Formaldehyds wurden nunmeur zunächst 10 ccm Natriumbisulfitlösung zugesetzt und darauf eine konzentrierte Lösung von 40 g Kaliumhydroyxd unter guter Kühlung zugefügt. Nach dem Abtrennen des ölig ab-

geschiedenen Basengemisches wurde die Flüssigkeit noch dreimal mit Aether ausgeschüttelt.

Die mit Kaliumkarbonat gut getrockneten Basen wurden nunmehr im Vakuum destilliert und die bis etwa 130° übergehenden Anteile mittels eines Aufsatzes einer sorgfältigen weiteren Fraktionierung unterzogen; die höher siedenden Produkte mußten ohne Kolonne destilliert werden, da andernfalls beträchtlicher Zerfall in niedriger siedende Oele und gleichzeitig teilweise Verharzung eintrat.

Nicht ohne Mühe wurden schließlich vier nahezu einheitlich siedende Fraktionen erhalten:

1. Siedepunkt bei 760 mm 117—119° (5 g).
2. Siedepunkt bei 16 mm 74—76° (15 g).

Trotz des konstanten Siedepunktes erwies sich diese Fraktion als ein Gemisch von zwei Basen.

3. Siedepunkt bei 13 mm 112—113° (6 g).
4. Siedepunkt bei 14 mm 147—150° (15 g).

Fraktion I, Keton $C_6H_{10}O$.

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 = C - CO.C_2H_5 \end{array}$$

Methyl(2)-penten(1)-on(3).

Die Fraktion I bildete ein kräftig riechendes, spezifisch leichtes, bei 117—119° destillierendes Oel, das sich in Wasser zwar nicht mischte, wohl aber etwas darin löste. Es erwies sich als stickstofffrei.

Beim Schütteln von 1/2 g des Oeles mit 0,7 g Semicarbazidchlorhydrat, 0,75 g Kaliumacetat und 5 ccm Wasser schied sich binnen einer Viertelstunde eine reichliche Menge schöner Blättchen ab. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmolz das Semicarbazon bei 158—159° und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1842 g Substanz lieferten 0,1394 g H_2O und 0,3676 g CO_2.
0,1563 g Substanz lieferten 37,5 ccm N (22° 736 mm).

Berechnet für $C_7H_{13}ON_3$:	Gefunden:
C 54,2%	54,4%
H 8,4%	8,5%
N 27,1%	26,9%

Diese Werte stimmen auf das Semicarbazon eines Ketons $C_6H_{10}O$, dem die angeführte Konstitution zukommen dürfte.

Fraktion II, Basen $C_7H_{15}ON$ und $C_8H_{15}ON$.

Die Fraktion bildete ein farbloses, mit Wasser unter Erwärmung mischbares, alkalisch reagierendes und basisch riechendes Oel. Trotz des ziemlich konstanten Siedepunktes erwies sich die Fraktion als ein Gemisch von zwei Basen, die durch die verschiedene Löslichkeit der salzsauren Salze in Aceton getrennt werden konnten.

9 g der Fraktion wurden in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion abgestumpft und die Lösung auf dem Wasserbade eingedunstet; saure Reaktion während des Eindampfens erwies sich als schädlich. Der im Vakuumexsikkator vollständig ausgetrocknete, sehr hydroskopische Rückstand wurde mit Aceton ausgekocht, wobei ein weißes Krystallmehl ungelöst blieb. Nach dem Erkalten wurde es abgesaugt und mit Aceton ausgewaschen. Seine Menge betrug 3,3 g. Dieser in Aceton schwer lösliche Körper erwies sich als das Hydrochlorid einer Base $C_8H_{15}ON$. Im Aceton gelöst blieb das salzsaure Salz einer Base $C_7H_{15}ON$.

Base $C_7H_{15}ON$.

```
                  CH3
                  |
CH3.NH.CH2.CH.CO.CH2.CH3
```

Methylamino(1)-methyl(2)-pentanon(3).

Die Acetonlösung hinterließ beim Verdunsten ein sehr hygroskopisches Salz, aus dem die freie Base mittels Kalilauge wieder abgeschieden wurde. Sie wurde nochmals im Vakuum destilliert, wobei sie bei 13 mm zwischen 72 und 74° fast restlos als ein farbloses Oel überging.

Das salzsaure Salz der Base ist zwar krystallinisch, aber außerordentlich zerfließlich. In seiner Lösung bewirkt Platinchlorid einen Niederschlag, nicht aber Goldchlorid oder Pikrinsäure. Zur Analyse wurde daher das Platinsalz dargestellt, das aus wenig heißem Wasser in schönen orangegelben Krystallen vom Schmelzpunkt 146—147° erhalten wurde.

0,1727 g Substanz lieferten 0,0733 g H_2O und 0,1600 g CO_2.
0,2630 g Substanz lieferten 0,0761 g Pt.

Berechnet für $(C_7H_{15}ON)_2.H_2PtCl_6$:	Gefunden:
C 25,1%	25,3%
H 4,8%	4,8%
Pt 29,2%	28,9%

Base $C_8H_{15}ON$

$$\begin{array}{c} CO \\ CH_3.HC\diagup \quad \diagdown CH.CH_3 \\ H_2C\diagdown \quad \diagup CH_2 \\ N \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

1, 3, 5-Trimethyl-piperidon (4).

Das durch Auskochen mit Aceton von dem Hydrochlorid der vorstehend beschriebenen Base befreite salzsaure Salz wurde aus heißem absolutem Alkohol umkrystallisiert und in großen luftbeständigen Prismen erhalten. Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen färbte sich das Salz oberhalb 200° rot und schmolz gegen 235° unter Aufschäumen zu einer roten Flüssigkeit.

0,1884 g Substanz lieferten 0,1524 g H_2O und 0,3745 g CO_2. 0,2072 g Substanz lieferten 0,1671 g AgCl.

Berechnet für $C_8H_{15}ON.HCl$:	Gefunden:
C 54,1%	54,2%
H 9,1%	9,1%
Cl 20,0%	20,0%

Die wässerige Lösung des salzsauren Salzes gab mit Goldchlorid ein in Nadeln krystallisierendes gelbes Goldsalz, mit Pikrinsäure fiel ein Pikrat in langen Nadeln. Das ziemlich leicht lösliche Platinsalz wurde in orangegelben Prismen vom Schmelzpunkt 204° erhalten.

Die Ketongruppe der Base konnte durch Darstellung eines Oxims leicht nachgewiesen werden.

Eine Lösung von 0,9 g des salzsauren Salzes und 0,5 g Hydroxylaminhydrochlorid in wenig Wasser wurde mit Natronlauge bis zur amphoteren Reaktion versetzt; nach einigen Stunden hatten sich 0,65 g schöner Krystalle eines salzsauren Salzes ausgeschieden, die in Wasser und Alkohol löslich waren, kaum in Aceton. Nach dem Umkrystallisieren aus der dreifachen Menge heißen Alkohols lag der Schmelzpunkt bei 191—192°. Dem Körper wäre die Formel

$$HO.N = C<\begin{matrix} CH(CH_3)—CH_2 \\ CH(CH_3)—CH_2 \end{matrix}>N.CH_3.HCl$$

zuzuerteilen. Eine Stickstoffbestimmung ergab folgenden Wert:

0,2048 g Substanz (bei 110° getrocknet) lieferten 25,8 ccm N (18°, 750 mm).

Berechnet für $C_8H_{16}ON_2.HCl$:	Gefunden:
N 14,5%	14,6%.

Fraktion III, Base $C_9H_{20}ON_2$.

$$\begin{array}{ccccc} CH_3.CH.CO.CH.CH_3 & & & & CH_2.NH.CH_3 \\ \quad\;\; | \qquad\qquad\quad | & & \text{oder} & & | \\ CH_3.NH.CH_2 \quad CH_2.NH.CH_3 & & & & CH_3.CH_2.CO.C.CH_3 \\ & & & & | \\ & & & & CH_2.NH.CH_3 \end{array}$$

Di-(methylamino-1,5)-Dimethyl-(2,4)-pentanon-(3). Di-(methylamino-methyl-2,2)-pentanon (3).

Die Fraktion bildete ein farbloses, mit Wasser unter Erwärmung mischbares Oel vom Siedepunkt 112—113° bei 13 mm Druck. Die Base erwies sich als empfindlich gegen Säuren, denn beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure trat deutlicher Geruch nach Formaldehyd auf

Das salzsaure Salz wurde als langsam krystallisierender Sirup erhalten durch Eindunsten der mit Salzsäure fast neutralisierten Lösung der Base im Exsikkator. Das Salz erwies sich als äußerst zerfließlich, konnte aber aus ganz wenig trockenem Aceton umkrystallisiert werden. Die Lösung des salzsauren Salzes schied mit Goldchlorid ein Oel ab, das allmählich in schönen goldgelben Rosetten krystallisierte. Mit Pikrinsäure entstand eine milchige Trübung, allmählich klärte sich die Flüssigkeit unter Abscheidung von Krystallen. Mit Platinchlorid fiel ein orangegelbes Salz in schönen Nadeln aus, das aus heißem Wasser umkrystallisiert werden konnte, doch trat dabei leicht Zersetzung ein. In Alkohol war das Platinsalz unlöslich. Platinbestimmungen ergaben folgende Werte:

1. 0,1700 g Substanz lieferten 0,0433 g Pt.
2. 0,1736 g Substanz lieferten 0,0444 g Pt.

Berechnet für $(C_9H_{20}ON_2)_2.H_2PtCl_6$:	Gefunden:
Pt 25,9%	1. 25,5%. 2. 25,6%.

Die Base lieferte mit Hydroxylaminhydrochlorid das salzsaure Salz eines Oxims. Zu seiner Darstellung wurden 0,9 g der Base und 0,9 g salzsaures Hydroxylamin in 1,5 ccm Wasser gelöst, Sodalösung bis zur amphoteren Reaktion hinzugefügt und die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet. Das salzsaure Salz des Oxims schied sich dabei in großen glänzenden Prismen ab. Sie ließen sich aus kaltem Wasser umkrystallisieren und schmolzen unter Gelbfärbung, Zersetzung und Aufschäumen gegen 188—190°. Beim Erwärmen auf 110° verloren die Krystalle unter Verwittern erheblich an Gewicht, doch konnten keine übereinstimmenden Werte erhalten werden. Zur Analyse wurden die lufttrockenen Krystalle daher nur über Chlorcalcium getrocknet, wobei

keine nennenswerte Gewichtsabnahme eintrat. Die Analyse führte zu der Formel: $C_9H_{23}Cl_2N_3O.H_2O$, woraus sich für die dem Oxim zugrunde liegende Ketonbase die Formel $C_9H_{20}ON_2$ ergibt.

0,1607 g Substanz lieferten 0,2312 g CO_2 und 0,1296 g H_2O.
0,1384 g Substanz lieferten 17,5 ccm N (15°, 751 mm).
0,1930 g Substanz lieferten 0,2002 g AgCl.

Berechnet für $C_9H_{23}Cl_2ON_3.H_2O$:		Gefunden:
C	38,8%	39,2%
H	9,1%	9,0%
N	15,1%	14,8%
Cl	25,5%	25,7%.

Fraktion IV, Base $C_{13}H_{25}O_2N$.

$$CH_3.N<\begin{matrix} CH_2.\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}H}.CO.C_2H_5 \\ CH_2.\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}H}.CO.C_2H_5 \end{matrix}$$

Methylimino-di-(methyl-2-pentanon-3).

Die Fraktion bildete ein fast farbloses, kaum riechendes, mit Wasser nicht mischbares Oel, das nur im Vakuum unzersetzt destillierbar war. Der Siedepunkt lag bei 14 mm Druck bei 147—150°. Anscheinend fand auch beim Sieden im Vakuum eine langsame Zersetzung statt unter Bildung von niedriger destillierenden Produkten.

Das salzsaure Salz der Base erhält man, indem man 5 g in 22 ccm Normal-Salzsäure löst und die Lösung im Vakuumexsikkator verdunsten läßt. Es ist sehr hygroskopisch und zerfließt an der Luft. In Alkohol und Essigester ist es gut löslich. Aus Aceton (3 Teile auf 4 Teile Salz) läßt es sich umkrystallisieren und schmilzt dann bei 104—106°. Die wässerige Lösung schmeckt sehr bitter; sie bleibt klar mit Platinchlorid, hingegen entstehen mit Goldchlorid, Quecksilberchlorid und Pikrinsäure Fällungen.

Analyse des salzsauren Salzes:

0,2091 g Substanz lieferten 0,4562 g CO_2 und 0,1871 g H_2O.
0,2008 g Substanz lieferten 0,1092 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_2N.HCl$:		Gefunden;
C	59,2%	59,5%
H	9,9%	10,0%
Cl	13,5%	13,5%.

Als Ketonbase liefert die Substanz mit Hydroxylamin ein Oxim, und zwar ein Dioxim, dem die Formel

$$HCl.CH_3.N<\begin{matrix}CH_2.CH(CH_3).C(N.OH).C_2H_5\\CH_2.CH(CH_3).C(N.OH).C_2H_5\end{matrix}$$

zuzuerteilen ist. Man erhält das salzsaure Salz des Oxims, wenn man eine Lösung von 4,56 g der Base und 4 g Hydroxylaminhydrochlorid in 10 ccm Wasser mit Natronlauge bis zur schwach kongosauren Reaktion versetzt und einige Zeit stehen läßt. Das ausgeschiedene Salz läßt sich aus wenig heißem Wasser umkrystallisieren. Es ist auch löslich in Alkohol, aber fast unlöslich in Aceton. Bei 192° schmilzt es unter Gelbfärbung und Aufschäumen. Es enthält 2 Mol. Krystallwasser.

0,1937 g verloren bei 100° 0,0205 g.

Berechnet für $C_{13}H_{28}ClO_2N_3.2\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O 10,9%	10,6%.

Die bei 100° getrocknete Substanz lieferte folgende Werte:

0,1732 g Substanz gaben 22,7 ccm N (20°, 729 mm).
0,2021 g Substanz gaben 0,0987 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{27}O_2N_3.HCl$:	Gefunden:
N 14,3%	14,6%
Cl 12,1%	12,1%.

Aus der Mutterlauge des Oximhydrochlorids krystallisieren leichter lösliche und niedriger schmelzende Salze. Worum es sich bei diesen Körpern handelt, ist nicht untersucht worden, doch ist wohl zunächst an ein stereoisomeres Dioxim oder an ein Monoxim zu denken.

Die Base $C_{13}H_{25}O_2N$ vermag infolge ihres tertiären Charakters ein Molekül Methyljodid zu addieren unter Bildung eines Jodmethylats der Formel:

$$J.(CH_3)_2N<\begin{matrix}CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5\\CH_2.CH(CH_3).CO.C_2H_5\end{matrix}$$

Man erhält das Jodmethylat, wenn man die Base mit einem Ueberschuß von Jodmethyl und etwas Methylalkohol einige Stunden auf 60—70° erwärmt. Das Jodmethylat ist äußerst leicht löslich, es kann aus sehr wenig Aceton umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt liegt bei 139°.

0,2284 g Substanz lieferten 0,1436 g AgJ.

Berechnet für $C_{11}H_{28}JO_2N$:	Gefunden:
J 34,4%	34,0%.

Kondensation von Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Diäthylketon.

Wenn man 79,3 g Ammoniumchlorid (1,5 Mol.) 140 g Formalin (1,5 Mol.) 86 g Diäthylketon (1 Mol.) und 20 g Wasser $1\frac{1}{2}$ Stunden am Rüc ußkühler kocht, so werden etwa drei Viertel des Ketons zu Basen kondensiert, der Rest bleibt unverändert.

Die durch Kalilauge abgeschiedenen Basen (60 g) destillieren im Vakuum von 15 mm hauptsächlich zwischen 60 und 160°. Es ist indessen kaum möglich, das Basengemisch durch Fraktionieren zu trennen. Insbesondere die höher siedenden Anteile verändern sich bei wiederholter Destillation, indem niedriger siedende Produkte neben harzigen Substanzen entstehen. Die Untersuchung der im Vakuum über 100° siedenden Fraktionen ist demnach ohne Ergebnis geblieben.

Die unter 100° siedenden Anteile sind ebenfalls nicht einheitlich, doch läßt sich aus der bei 15 mm Druck zwischen 70 und 75° übergehenden Fraktion unschwer eine Base in reinem Zustande isolieren. Man neutralisiert die Fraktion (5 g) mit Salzsäure, dunstet zur Trockne ein und zieht das hinterbleibende Salz mit Aceton aus. Der ungelöste Anteil (1,9 g) kann durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht völlig rein erhalten werden. Dieses Salz ist identisch mit dem durch Kondensation von Methylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Diäthylketon erhaltenen Hydrochlorid des 1-, 3-, 5-Trimethyl-piperidon-4. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sowohl der salzsauren Salze wie der Platindoppelsalze (204°) stimmen überein, ebenso die Krystallformen. Eine Analyse des Platindoppelsalzes ergab den richtigen Wert.

0,1824 g Substanz lieferten 0,1854 g CO_2 und 0,0759 g H_2O.
0,1441 g Substanz lieferten 0,0406 g Pt.

Berechnet für $(C_8H_{15}ON)_2.H_2PtCl_6$:		Gefunden:
C	27,7%	27,7%
H	4,7%	4,7%
Pt	28,2%	28,2%.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

57. Ueber das Isokantharidin.

Von J. Gadamer.

(6. Mitteilung über Kantharidin.)

(Eingegangen den 2. V. 1917.)

In seiner in diesem Archive[1]) veröffentlichten Arbeit mit dem Titel „Beiträge zur Kenntnis des Kantharidins" hat Herr Walter Rudolph von den von mir früher aufgestellten Konstitutionsformeln auf Grund seiner Studien über das Kantharidid, das Dibromid[2]) und das Kantharen der nachstehenden Formel I den Vorzug eingeräumt:

```
                CH        CH3                          CH2      CH——CO
     H2C /      \ C      CO                  H2C /    \ CH    \      \
I.          O          >O            II.           |          O      O
     H2C \      / C——CO                  H2C \    / CH    /      /
                CH        CH3                          CH2      CH     CO
```

[1]) 254, 423 (1916).

[2]) Bei der Bewertung seiner Beobachtungen über das Verhalten des Dibromids bei der Veresterung ist Herr Walter Rudolph nicht ganz den Tatsachen und dem vorhandenen Schrifttum gerecht geworden. Die Kürze der Zeit, die ihm für die Zusammenstellung der Arbeit in einem Urlaub aus dem Felde zur Verfügung stand, ist eine mehr als ausreichende Erklärung für die Lücke in seiner Darstellung. Herr R. Wegscheider-Wien hatte die Güte, mich auf diese aufmerksam zu machen, und ich gebe ihm im nachstehenden das Wort zur Richtigstellung und Vervollständigung: „Daß unsymmetrische Säuren vom Typus der 3-Nitrophtalsäure hauptsächlich 1-Estersäure bei der Veresterung der Säure, 2-Estersäure bei der Veresterung des Anhydrids geben, ist nicht von Kahn (Ber. 35, 2875 [1902]), sondern von mir zuerst nachgewiesen worden (an der Hemipinsäure, Mon. f. Ch. **16**, 75 [1895], an Beobachtungen anderer Forscher, Mon. f. Ch. **18**, 418, 629 [1897], an der 3-Nitrophtalsäure mit Lipschitz, Mon. **21**, 787 [1900], an der Papaverinsäure, Mon. **23**, 384 (1902). Meine Untersuchungen haben ergeben, daß für die Veresterung der Anhydride zweibasischer Säuren in der Regel die Stärke der Karboxyle in der Weise bestimmend ist, daß das stärkere Karboxyl verestert wird, daß dagegen die Veresterung der freien Säuren durch sterische Einflüsse bestimmt wird; wenn sich die beiden Karboxyle bezüglich des in erster Linie

Diese Formel wird allen bekannten Tatsachen gerecht mit Ausnahme von zweien, wie ich zum Teil bereits in meinen früheren Abhandlungen auseinandergesetzt habe. Sie vermag erstens nicht ohne weiteres die Bildung der α-Hemellithylsäure bei der pyrogenen Zersetzung des kantharsauren Baryums zu erklären und zweitens werden die Eigenschaften des Isokantharidins und der Isokantharidinsäure, wie sie von Anderlini und Ghira[1]) bechrieben und von Hans Meyer[2]) gedeutet werden, nicht recht verständlich. Schon Danckwortt[3]) und ebenso ich[4]) haben darauf aufmerksam gemacht, daß unter Annahme der damals von

bestimmenden Faktors nicht stark unterscheiden, können aber auch andere Faktoren Einfluß gewinnen (Mon. **18**, 633, 3. Absatz; **24**, 416 [1903] mit Hecht). Demgemäß hätte Rudolph nach meiner Meinung seine Beobachtungen über die Veresterung etwa in folgender Weise deuten sollen. Bei der Einwirkung von Methylalkohol und Chlorwasserstoff auf das Säureanhydrid von der Formel XIV oder XV (S. 434) tritt die Bildung der Estersäuren ein, weil die Estersäuren das normale Produkt dieser Reaktion sind und diese Reaktion durch sterische Hinderungen nicht stark beeinflußt wird. Lipschitz hat aus 3-Nitrophtalsäureanhydrid über 90% 2-Methylestersäure erhalten, was bei einem starken Einfluß der sterischen Hinderung nicht möglich wäre. Die Bildung des Neutralesters erfolgt aus der Estersäure; dabei handelt es sich um die Veresterung einer Säure unter dem katalytischen Einfluß des Chlorwasserstoffes, also um eine Reaktion, die der sterischen Behinderung stark unterworfen ist. Nachdem sie nun in dem von Rudolph untersuchten Fall nicht eintritt, spricht dies für Formel XV, aber allerdings nur unter der Voraussetzung, daß bei hydroaromatischen Verbindungen (abweichend von den aromatischen) Brom allein (ohne das Methyl) keine genügende sterische Hinderung ausüben kann. Letztere Voraussetzung erscheint mir nicht unwahrscheinlich." Diesen Ausführungen schließe ich mich gern an. Ich möchte nur noch hervorheben, daß in der Tat wohl anzunehmen ist, daß hydroaromatische Verbindungen sich anders verhalten müssen als aromatische. Das die Karboxylgruppe tragende Kohlenstoffatom einer aromatischen Verbindung ist quartärer Natur und das scheint mir mit ausschlaggebend zu sein. Bei einer hydroaromatischen Verbindung wie dem „Dibromid" wird dieses Kohlenstoffatom aber erst quartär, wenn es außer der Karboxylgruppe noch eine Methylgruppe trägt. Die Beobachtungen Rudolph's führen also in der Tat zur Entscheidung für die Formel XV, für die obige Formel I des Kantharidins Voraussetzung ist.

[1]) Gazz. chim. ital. **21**, 2, 57 (1891).
[2]) Mon. f. Ch. **19**, 718 (1898).
[3]) Dieses Archiv **252**, 667 (1914).
[4]) Dieses Archiv **252**, 619 (1914).

mir bevorzugten Formel II für Kantharidin, schwer einzusehen sei, warum durch die eingetretene Verschiebung der Doppelbindung die Stabilität des möglichen Laktonringes geringer sein soll als in der Kantharsäure, warum mit anderen Worten das Anhydrid besteht, ja sogar durch Wasseraufnahme in ein ziemlich beständiges Hydrat, die Isokantharidinsäure, übergehen kann, während von der Kantharsäure weder ein Anhydrid noch ein Hydrat, sondern nur ein Lakton existiert. Mit der Kantharidinformel I wird die Lage etwas besser. Da die Kantharsäure dann die Formel III besitzen muß, wäre ihr Uebergang beim Erhitzen mit Acetylchlorid in Anlehnung an den von H. Meyer aufgestellten Reaktionsvorgang in folgender Weise denkbar:

```
III.  (CH3, CO; COOH, CH3; H, O)   + CH3COCl ⟶   IV.  (CH3, COCl; COOH, CH3; H, OOCCH3)   ⟶
Kantharsäure.

V.  (6; CH3, CO; 5, 1, >O; 4, 2, CO; 3, CH3; H, OOCCH3)   — HCl ⟶   VI.  (H H; H, Cl> 6, 5; CH3, CO, 1; >O; H, H> 4, 2, CO; 3, CH3; H, OOCCH3)   — CH3COCl ⟶

VII.  (H2; H<; CH3, CO; O; >O; H2, CO; H, CH3)   — H2O ⟶   VIII.  (H2; H<; CH3, COOH; O; H2, COOH; H, CH3)
Isokantharidin.                                              Isokantharidinsäure.
```

Es liegt also dann in dem Isokantharidin in viel höherem Grade ein Isomeres des Kantharidins vor, als bisher angenommen werden konnte. Daß dieses Säureanhydrid durch Aufnahme von Wasser verhältnismäßig leicht ein Hydrat bilden könnte, wäre in Hinsicht auf die Beobachtungen, die Rudolph[1]) am Desoxykantharidin gemacht hat, einleuchtend; ebenso die leichte Rückverwandlung der Isokantharidinsäure in ihr Anhydrid, das Isokantharidin. Auffallend blieb dabei nur, daß die Ueberführung der Kantharsäure in Isokantharidin so außerordentlich glatt verläuft. Es wäre zu erwarten, daß unter Annahme obigen Reaktionsverlaufes vier verschiedene Körper entstehen würden, da nicht einzusehen ist, warum die Anlagerung von Chlorwasserstoff an

[1]) Dieses Archiv **254**, 431 (1916).

Formel V ausschließlich so vor sich gehen soll, daß Chlor an C, antritt, warum es nicht auch zum Teil an C_6 gebunden werden soll. Ferner müßten außer den beiden cis-Verbindungen, die unter Abspaltung von Acetylchlorid Isokantharidin und Kantharidin, analog dem Uebergang der Hydrobromkantharsäure in Kantharidin[1]), liefern könnten, die beiden trans-Verbindungen entstehen, die zu einer solchen Reaktion nicht oder erst nach ihrer Umlagerung in die cis-Verbindungen befähigt wären. Endlich würde die von Danckwortt[2]) beobachtete Tatsache, daß aus d-Kantharsäure gewonnenes l-Isokantharidin beim anhaltenden Kochen mit Wasser nicht reine d-Kantharsäure zurückbildet, schwer damit in Einklang zu bringen sein, während die verhältnismäßig leichte Ueberführbarkeit der Isokantharidinsäure in Kantharsäure wohl mit der Tatsache übereinstimmen würde, daß Viererringe leicht durch Anlagerungen gesprengt werden können. Die Umwandlung könnte daher durch die nachstehenden Formeln wiedergegeben werden:

VIII. → IX. $- H_2O$ →

X. und XI.

Dieser Reaktionsverlauf würde also ebenfalls die Bildung einer zweiten Kantharsäure von der Formel XI ermöglichen, also in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Danckwortt's. Das Drehungsvermögen dieser Säure könnte gänzlich anders sein als das der d-Kantharsäure von der Formel X; denn diese hat die Doppelbindung benachbart dem asymmetrischen Kohlenstoffatom 1, das, wie ich noch zeigen werde, rechtsdrehend ist. Nun ist aber bekannt, daß asymmetrischen Kohlenstoffatomen benachbarte Doppelbindungen deren optische Funktion außerordentlich erhöhen, während dies bei entfernter stehenden Doppel-

[1]) Dieses Archiv 252, 660 (1914).
[2]) Dieses Archiv 252, 680 (1914).

bindungen nicht mehr der Fall ist. Eine Säure der Formel IX müßte daher schwächer nach rechts oder sogar nach links drehen.

Diese Betrachtungen lehren, daß eine nochmalige Bearbeitung des Isokantharidins geboten war. Bei der Ausführung ging ich aus von einer d-Kantharsäure von $[\alpha]_D = -87.5-90^0$, die also als nahezu optisch rein anzusehen war. Nach dreistündigem Erhitzen mit Acetylchlorid im Einschlußrohr auf 135⁰ zeigte das Rohr beim Oeffnen im Gegensatz zu den bisherigen Angaben einen deutlichen Innendruck. Die Ausbeute überstieg merkwürdigerweise die theoretisch mögliche um fast 20%, so daß ich an einen anderen Reaktionsverlauf, als die bisherigen Bearbeiter annahmen, glauben mußte. Das gereinigte Produkt entsprach aber in allen seinen Eigenschaften durchaus den für Isokantharidin angegebenen. Nur der Schmelzpunkt lag etwas höher. Während Anderlini und Ghira 75—76⁰ dafür mitteilen, fand ich an sorgfältig gereinigtem Material den Schmelzpunkt bei 84—85⁰; bei 80,5⁰ begann die Substanz zu sintern. Die Differenz im Schmelzpunkt könnte auf einen verschiedenen Reinheitsgrad zurückgeführt werden, wahrscheinlich aber darauf, daß Anderlini und Ghira die razemische (inaktive) Verbindung untersuchten, während mir die linksdrehende Verbindung vorlag[1]). Das von mir dargestellte „Isokantharidin" zeigte innerhalb der Ablesungsfehler das von Danckwortt angegebene spezifische Drehungsvermögen: $[\alpha]_D = -100$ bis 101.25^0. An der Identität meiner Verbindung mit dem Isokantharidin ist also nicht zu zweifeln.

Von den sonstigen Eigenschaften des „Isokantharidins" wäre hervorzuheben, daß es sich in Aceton spielend leicht löst, und daß diese Acetonlösung gegenüber Kaliumpermanganat sehr beständig ist. Der Schluß, daß es sich daher um eine gesättigte Verbindung handeln müsse, wäre aber verfehlt, da die sicher ungesättigte

[1]) Für andere Zwecke habe ich inzwischen auch die Razemverbindung dargestellt. Beim langsamen Verdunsten der ätherischen Lösung wurden große, tafelförmige Krystalle von meist sechsseitigen Umrissen erhalten, die völlig durchsichtig waren und bei 70 bis 71⁰ schmolzen. Wurde ein solcher Krystall an eine Stelle mit einem Glasstabe gepreßt, so blieb er zunächst scheinbar unverändert. Nach kurzer Zeit aber begann von dieser Stelle aus der Krystall trübe zu werden, um schließlich in seiner ganzen Masse undurchsichtig zu werden. Die Verbindung schmolz nun bei 76 bis 78⁰. Die durchsichtigen Krystalle gaben im Vakuum nichts ab. Die Verschiedenheit ist daher als Dimorphismus aufzufassen. Die niedriger schmelzende Modifikation ist die labile Form.

Kantharsäure in Acetonlösung etwa die gleiche Beständigkeit aufweist. Eine sodaalkalische Lösung, die zur einwandfreien Prüfung geeignet wäre, ist nur schwierig darstellbar, da das „Isokantharidin" sich ähnlich dem Kantharidin nur schwierig von Sodalösung benetzen läßt. Eine durch Verreiben bereitete Lösung war aber gegen Sodapermanganat ganz unbeständig, etwa im selben Maße wie Kantharsäure. Doch ist dieses Verhalten mit der Formel VIII immerhin vereinbar.

Die Größe der Ausbeute — 20% über die Theorie — ließ aber vermuten, daß ein ganz anderer Körper vorliege, nämlich der durch die Formel V zum Ausdruck gebrachte. Eine Acetylbestimmung und eine Titration der Verbindung lehrte denn auch, daß diese Vermutung richtig sei. Die Verbindung enthält eine Acetylgruppe und verhält sich bei der Titration wie ein Säureanhydrid. Sie ist also ein Acetylhydratokantharsäureanhydrid. Daß diese Verbindung leicht durch Wasseraufnahme die Acetylhydratokantharsäure, eine zweibasische Säure, geben und letztere umgekehrt wieder leicht durch Wasserabgabe in das Anhydrid übergehen kann, ist nach den von Rudolph beim Desoxykantharidin und der Desoxykantharidinsäure mitgeteilten Beobachtungen durchaus verständlich.

Es mußte nun noch festgestellt werden, ob das Anderlini und Ghira'sche Isokantharidin bis auf die optische Aktivität mit dem Acetylhydratokantharsäureanhydrid identisch ist. Die Elementaranalyse konnte darüber keine sichere Entscheidung bringen, da die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff fast zusammenfallen. Als besonders charakteristisch beschreiben Anderlini und Ghira das Barymsalz. Ich habe daher dieses nach ihrer Vorschrift aus meiner linksdrehenden Verbindung dargestellt und eine der Beschreibung völlig entsprechende Baryumverbindung erhalten. Die Analyse führte zur Formel $C_{12}H_{14}O_6Ba + 3 H_2O$, während Anderlini und Ghira die Formel $C_{10}H_{12}O_5Ba + 5 H_2O$ errechnen; von den 5 Mol. Wasser werden aber selbst bei 140° C. nur 2½ Mol. abgegeben. Wie aus dem experimentellen Teil ersichtlich ist, führt aber die Elementaranalyse des bei dieser Temperatur getrockneten Salzes unbedingt zu der von mir aufgestellten Formel.

Das **Isokantharidin** und die **Isokantharidinsäure** existieren also nicht. An ihre Stelle treten Acetylhydratokantharsäureanhydrid und Acetylhydratokantharsäure. Gleichzeitig scheidet

damit ein Moment aus, das sich mit der Kantharidinformel I nur schwierig in Einklang bringen ließ.

Nur *ein Punkt* verlangt nun noch eine Aufklärung. Bei der obigen Lage der Verhältnisse sollte bei der Verseifung der Acetylhydratokantharsäure nur *eine* Kantharsäure entstehen, nämlich die Ausgangssäure. *Danckwortt*[1]) hatte aber gefunden, daß die rückgebildete Säure nur ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = +60,7$ bis $60,8^0$ besaß. Berücksichtigt man nun, daß das sogenannte Isokantharidin in Wahrheit Acetylhydratokantharsäureanhydrid ist, so erhöht sich das Drehungsvermögen unter der Annahme der völligen Verseifung der Acetylverbindung auf $+73,8^0$, bleibt also immerhin noch 14^0 hinter dem Ausgangsmaterial zurück. Als Grund für diese Tatsache konnten zwei Möglichkeiten in Frage kommen. Entweder war die Verseifung noch nicht vollständig und die Minderdrehung war auf den Gehalt an linksdrehendem „Isokantharidin" und schwächer rechtsdrehender „Isokantharidinsäure" zurückzuführen oder es entstand tatsächlich eine neue mit d-Kantharsäure isomere Säure von Links- oder schwacher Rechtsdrehung. Diese Isomerie konnte nur zustande kommen, wenn bei der Verseifung des Essigsäureesters eine *Walden*'sche Umkehrung eintrat. Diese trans-Kantharsäure dürfte keine Neigung zur Laktonbildung besitzen; wohl aber mußte sie leicht ähnlich der Desoxykantharidinsäure in ein Anhydrid übergehen, dem die Formel XII zukommen mußte. Solche Um-

```
          H     CH3
    H ═══   ╱──CO
XII.   |    |    >O
    H2 |    |──CO
        ╲ ╱  ╲CH3
        ╱╲
      HO  H
```

lagerungen habe ich an anderer Stelle, wie ich in einer späteren Abhandlung zeigen werde, beobachtet. Sie war daher auch im vorliegenden Falle möglich. Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, habe ich den Versuch *Danckwortt*'s in etwas abgeänderter Weise (siehe experimentellen Teil) nachgearbeitet. Dabei konnte ich zunächst die Angaben *Danckwortt*'s bestätigt finden. Die durch Verseifung entstandene Kantharsäure kam zu etwa 90% mit dem richtigen Drehungsvermögen heraus. Die letzten 10% drehten erheblich schwächer nach rechts. Zur Beseitigung der noch beigemengten d-Kanthar-

[1]) Dieses Archiv 252, 680 (1914).

säure wurden diese Mutterlaugen in das Brucinsalz verwandelt und von dem auskrystallisierenden d-kantharsauren Brucin jeweilig getrennt. Die letzte Krystallisation, die etwas leichter löslich zu sein schien, zeigte bei der Brucinbestimmung, daß schon etwas zweibasische Säure beigemengt war. Die letzten Mutterlaugen krystallisierten nicht mehr, sondern erstarrten krystallinisch. Die daraus gewonnene Säure ließ wieder noch etwas d-Kantharsäure auskrystallisieren. Die Endlaugen, die nur noch 3% der Theorie ausmachten, drehten nunmehr stark nach links. Die Titration zeigte, daß es sich um ein Säureanhydrid handelte. Als aber nach beendeter Titration die Säure resp. ihr Anhydrid wiedergewonnen wurde, krystallisierte wieder etwa die Hälfte als d-Kantharsäure aus und die verbleibenden Endlaugen waren nun nicht, wie erwartet werden mußte, stärker linksdrehend, sondern praktisch inaktiv. Aus ihnen konnte nochmals etwas d-Kantharsäure gewonnen werden. Diese fortwährende Neubildung von d-Kantharsäure, bei der die ursprüngliche Linksdrehung allmählich wieder verschwindet, beweist, daß von den beiden besprochenen Möglichkeiten nur die erste zutreffen kann, daß also die herabgesetzte Rechtsdrehung auf einen Gehalt unverseiften Acetylhydratokantharsäureanhydrids und seines Hydrats zurückzuführen ist. Eine Transverbindung entsteht nicht durch W a l d e n'sche Umkehrung.

Experimenteller Teil.

Bei der Darstellung des sogenannten Isokantharidins bin ich den Angaben von A n d e r l i n i und G h i r a und von D a n c k w o r t t gefolgt. 8 g d-Kantharsäure vom spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 87,5$ bis 90^0 wurden mit 25 g Acetylchlorid drei Stunden im Druckrohr auf 135^0 C. erhitzt. Das Reaktionsprodukt war fast ungefärbt; es besaß nur einen schwach bräunlichen Schimmer. Es wurde mit Acetylchlorid in einen Siedekolben gespült und durch Destillation im getrockneten Wasserstoffstrom möglichst von Acetylchlorid befreit. Zur Beseitigung der letzten Anteile wurde wiederholt in wasserfreiem, über Permanganat gereinigtem Aceton gelöst und das Lösungsmittel abdestilliert, bis das Reaktionsprodukt nicht mehr nach Acetylchlorid roch. Darauf wurde die mit Aceton bereitete Lösung mit Tierkohle völlig entfärbt und im Exsikkator über flüssigem Paraffin und Aetzkalk im getrockneten Luftstrome eingedunstet. Es verblieb ein fast farbloser Sirup, der angeimpft unter Wärmeentwickelung erstarrte. Die zerkleinerte Masse wurde dann nochmals unter denselben Be-

dingungen im verdünnten Luftstrome getrocknet, um die letzten Spuren von Acetylchlorid zu entfernen und darauf in reinem Aceton gelöst. Beim völligen Verdunsten kam das sogenannte „Isokantharidin" in farblosen, zolllangen, gestreiften (harnstoffähnlichen) Krystallen heraus. Die Ausbeute betrug fast 10 g, also über 120% der Theorie auf $C_{10}H_{12}O_4$ oder annähernd 100% auf $C_{12}H_{14}O_5$ berechnet. Bei fraktionierter Krystallisation wurden zwei Präparate gewonnen. Das erste (3,5 g) schmolz bei 84—85° C. ohne Zersetzung; bei 80,5° beginnende Sinterung. Bei weiterem Erhitzen auf 260° C. trat noch keine Zersetzung ein, wohl aber Destillation in die kälteren Teile der Kapillare. Das Destillat blieb lange flüssig, zeigte aber nach dem Erstarren den ursprünglichen Schmelzpunkt. In Acetonlösung betrug das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ = — 100° bis — 101,25° (l = 2, c = 2, α = — 4° bis — 4,05°).

Die Mutterlaugen gaben 6,2 g Krystalle, die schon bei 75° zu sintern begonnen, bei 79.5—80° trübe schmolzen und erst gegen 130—140° klar wurden. $[\alpha]_D$ = — 83,75°. Das Präparat enthielt noch 9% d-Kantharsäure, wie aus der Acetylbestimmung hervorging. 1 g wurde mit 10 ccm Alkohol, 50 ccm Wasser und 4 g Baryumhydroxyd am Rückflußkühler einige Stunden gekocht, darauf mit Phosphorsäure übersäuert und im Dampfstrom destilliert. Das Destillat (500 ccm), das deutlich nach Essigsäure roch, verbrauchte zur Neutralisation 12,4 ccm einer 0,924-N.-Barytlauge. Für eine Acetylgruppe berechnet sich 13,6 ccm der Lauge, so daß also 91% der Theorie gefunden wurden. Das Drehungsvermögen steht damit in bestem Einklang, da sich für ein Gemisch aus 91% „l-Isokantharidin" und 9% d-Kantharsäure ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D$ = — 83,1° berechnet, während für die zweite Krystallisation — 83,75° gefunden wurde. Die Trennung des Gemisches konnte leicht und vollständig dadurch bewirkt werden, daß es in Aether gelöst und mit Natriumbikarbonatlösung geschüttelt wurde. Der Aether hinterließ beim Verdunsten ein mit der ersten Krystallisation nach Schmelzpunkt und Drehungsvermögen identisches Präparat.

Schon die Acetylbestimmung hatte im Verein mit der Ausbeute bewiesen, daß das sogenannte Isokantharidin nicht existieren dürfte, sondern in Wahrheit als Acetylhydratokantharsäureanhydrid aufzufassen ist. Zum Beweise, daß auch A n d e r l i n i und G h i r a sowie auch D a n c k w o r t t diese Verbindung in den Händen gehabt und für „Isokantharidin" angesehen haben, habe ich sodann das besonders charakteristische Baryumsalz nach der Vorschrift

von Anderlini und Ghira bzw. von A. Meyer[1]) dargestellt. 1 g der Verbindung wurde allmählich in überschüssige, siedende, 10%ige Baryumacetatlösung eingetragen und längere Zeit gekocht, bis der sehr bald entstehende, aus blätterigen Krystallen bestehende Niederschlag sich nicht mehr vermehrte. Dafür waren einige Stunden erforderlich. Das ausgeschiedene Salz wurde dann abgesaugt, erst mit Wasser und nach dem Trockenwerden zur Entfernung noch unveränderten Ausgangsmaterials mit Aether ausgewaschen. Ein Umlösen, wie es H. Meyer vorschreibt, ist dann unnötig. Das Salz ist analysenrein und wird in nahezu der theoretischen Ausbeute erhalten. Die Analysen führten zu der Formel $C_{12}H_{14}O_6Ba + 3\,H_2O$. Das Krystallwasser wird erst bei 135—140° vollständig abgegeben.

1. 0,3997 g des Baryumsalzes gaben bei viertägigem Trocknen über Schwefelsäure fast nichts ab (0,0034 g, also noch nicht 1%); bei 135 bis 140° getrocknet 0,0478 g = 12% Wasser. A. und G. konnten nur 10,25% Wasser abtreiben. Der Rückstand lieferte beim Glühen 0,1766 g Baryumkarbonat. Auf wasserfreie Substanz (0,3519 g) berechnet ergibt dies 34,9% Ba.

2. 0,2428 g im Schiffchen bei 140° getrocknet verlor unter Bräunung 0,0312 g an Gewicht = 12,8%. Offenbar war unter diesen Bedingungen schon eine Zersetzung teilweise eingetreten. Der getrocknete Rückstand (0,2116 g) lieferte

0,2569 g CO_2 = 33,1% C
0,0719 g H_2O = 3,8% H
0,1090 g $BaCO_3$ = 35,9% Ba und 3,1% C.

3. 0,2378 g lufttrockene Substanz gaben
0,2569 g CO_2 = 29,46% C
0,0961 g H_2O = 4,52% H
0,1056 g $BaCO_3$ = 30,91% Ba und 2,7% C.

	Gefunden			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$C_{12}H_{14}O_6Ba + 3\,H_2O$	$C_{12}H_{14}O_6Ba$
H_2O	12,0	12,8 (!)	—	12,1	—
C	—	36,2	32,2	32,3	36,8
H	—	3,8	4,5	4,5	3,6
Ba	34,9	35,9	30,9	30,84	35,1

Die Werte der zweiten Analyse zeigen also deutlich, daß in den 12,8% Trockenverlust schon organische Substanz enthalten ist, wie aus dem zu hohen Baryumbefund geschlossen werden kann. Zur besseren Beurteilung seien noch die Werte daneben gestellt,

---

[1]) Mon. 19, 720 (1898).

welche sich für ein Salz von der Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_5Ba + 5 H_2O$, die Anderlini und Ghira angenommen haben, berechnen und die mit den Werten der Analyse III zu vergleichen sind:

C = 27,3
H = 5,0
Ba = 31,3

Meine Analysen beweisen also, daß das Isokantharidin und sein Hydrat, die Isokantharidinsäure, nicht existieren, sondern daß diese Verbindungen als Acetylhydratokantharsäureanhydrid und Acetylhydratokantharsäure aufzufassen sind. Die Anhydridnatur der ersteren Verbindung wurde durch einen Titrationsversuch sichergestellt:

0,5134 g wurden in Aceton gelöst, mit 2 Tropfen Phenolphthalein versetzt und mit etwa $^1/_3$-N.-Barytwasser (Faktor = 0,924) titriert. Bereits nach 0,4 ccm blieb die Rotfärbung einige Sekunden bestehen. Da der entstehende Niederschlag rot gefärbt war, wurden noch 15 ccm Wasser zugesetzt und kubikzentimeterweise die Barytlauge zugegeben. Die nachstehende Tabelle zeigt, nach welchen Zeiten nunmehr Entfärbung, d. h. Neutralisation eintrat:

Bis 10 ccm	fast sofortige Entfärbung.
10—12 ccm	je etwa 5 Sek.
13,00 ccm	15 ,,
13,10 ccm	15 ,,
13,20 ccm	20 ,,
13,35 ccm	30 ,,
13,60 ccm	50 ,,
13,90 ccm	150 ,,
14,15 ccm	dauernde Rotfärbung.

Zur Entfärbung mußte eine 0,15 ccm entsprechende Menge Salzsäure zugegeben werden, so daß also insgesamt 14 ccm der obigen Barytlauge neutralisiert wurden. Die Theorie erfordert für das Anhydrid einer zweibasischen Säure von der Formel $C_{12}H_{14}O_5$ 14,00 ccm obiger Lauge. Die Hydratisierung ist also eine vollständige, und es unterscheidet sich dadurch das vorliegende Anhydrid von dem Desoxykantharidin, bei dem Rudolph[1]) eine viel langsamere und stets unvollständige Wasseraufnahme beobachtete. Er arbeitete allerdings in alkoholischer Lösung und mit alkoholischer Kalilauge. Bei Abwesenheit größerer Mengen von Wasser ist ja, wie der erste Barytzusatz in Acetonlösung beweist,

[1]) Dieses Archiv **254**, 449 (1916).

auch bei dem vorliegenden Anhydrid die Hydratisierung ein langsam verlaufender Prozeß.

H. Meyer[2]) hat das sogenannte „Isokantharidin" ebenfalls titriert, aber nach der Methode der Esterzahlbestimmung, also durch längeres Kochen der alkoholischen Lösung mit überschüssiger $^1/_{10}$-N.-Lauge und Zurückmessen des Ueberschusses. Es liegt auf der Hand, daß hierbei Verseifung der Acetylverbindung eintrat, und daß die von ihm gefundenen beiden Karboxylgruppen auf Essigsäure und Kantharsäure zu gleichen Teilen zu berechnen sind.

Hydrolyse des Acetylhydratokantharsäureanhydrids.

Um festzustellen, ob gemäß den Beobachtungen Danckwortt's[3]) bei der Hydrolyse des l-Acetylhydratokantharsäureanhydrids neben dem Hauptprodukt der d-Kantharsäure durch Walden'sche Umkehrung eine trans-Verbindung entsteht, wurden 3,6 g vom spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ = — 100 bis 101,25° mit 250 ccm Wasser drei Tage am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten schieden sich 1,07 g d-Kantharsäure von $[\alpha]_D$ = + 87,5° aus. Da sich beim Eindampfen der Mutterlaugen ein öliger Körper abschied, der nur unverändertes Ausgangsmaterial, aus dem Hydrat rückgebildet, sein konnte, so wurden die Mutterlaugen noch weitere drei Tage unter Rückfluß gekocht und dann eingeengt. Beim Erkalten kamen 0,96 g d-Kantharsäure von $[\alpha]_D$ = + 87,5° heraus. Eine dritte Krystallisation ergab nur 0,25 g vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ = + 85° bis 87,5°, eine vierte 0,113 g von $[\alpha]_D$ = + 87,5°. Gesamtausbeute 2,4 g, während bei völliger Umwandlung 2,96 g berechnet sind.

Die letzten Mutterlaugen wurden eingetrocknet und auf ihr Drehungsvermögen untersucht. Es betrug nur noch $[\alpha]_D$ = + 22,5°. Sie wurden in das Brucinsalz verwandelt. Die ersten beiden Krystallisationen waren d-kantharsaures Brucin. Die dritte Krystallisation schien etwas leichter löslich zu sein. Dieses Salz wurde daher näher untersucht.

0,2846 g verloren über Schwefelsäure, dann bei 100° C. 0,0336 g an Gewicht = 11,8% H_2O. Alkalisiert mit Ammoniak und mit Chloroform ausgeschüttelt wurden 0,1792 g Brucin gewonnen = 70,1%. Für d-kantharsaures Brucin fand Danckwortt 10,4—11,5% H_2O; für 4 H_2O berechnen sich 10,8%. Für das

[2]) Mon. 19, 720 (1898).

[3]) Dieses Archiv 252, 679 (1914).

wasserfreie Salz berechnen sich 66,8% Brucin. Der Mehrbefund um 3,3% deutet also auf den Gehalt an einer zweibasischen Säure, wie es die Transkantharsäure sein müßte, die aber leicht ein Anhydrid bilden könnte. In der Hauptsache aber bestand das Salz auch noch aus d-kantharsaurem Brucin, wie sich auch bei der Verarbeitung auf die freie Säure zeigte. Ihre erste Krystallisation hatte den Schmelzpunkt der Kantharsäure und $[\alpha]_D = + 83,3^0$. Der Wert stimmt nur noch annähernd, da die Ausbeute an reiner Säure nur noch 0,036 g betrug, so daß größere Genauigkeit nicht mehr zu erwarten war.

Nach diesem Ergebnis wurden die letzten Mutterlaugen des Brucinsalzes, die nicht mehr ordentlich krystallisierten, auf freie Säure verarbeitet. Die Ausbeute betrug 0,0830 g. Ihr spezifisches Drehungsvermögen betrug in absolutem Alkohol $[\alpha]_D = - 54,2^0$ ($l = 2$; $c = 0,553$; $\alpha = - 0,6^0$). Diese Lösung wurde sodann alkalimetrisch geprüft, Phenolphthalein als Indikator. Nach Zusatz von 3 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge blieb die Rötung schon einige Zeit bestehen, etwas länger noch 4 ccm. Nach Zusatz von 5 ccm blieb die Lösung selbst beim Erwärmen ziemlich beständig rot. Darauf wurde mit noch weiteren 5 ccm eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und dann mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure zurückgemessen. Der Gesamtverbrauch an Alkali bis zur Neutralisation betrug so 7,20 ccm. Das reine Anhydrid einer Transkantharsäure würde 8,5 ccm erfordert haben; reines Acetylhydratokantharsäureanhydrid 7,0 ccm. Daß letzteres vorlag, ging aus dem Verlauf der weiteren Untersuchung hervor. Die alkalische, von Alkohol befreite Lösung wurde mit Kohlendioxyd zur Entfärbung des Phenolphthaleins behandelt und zu dessen Entfernung mit Aether ausgeschüttelt. Darauf wurde angesäuert und mit Aether ausperforiert. Der Verdunstungsrückstand aus Wasser umgelöst, schmolz zum Teil ölig wie Acetylhydratokantharsäureanhydrid zusammen, zum Teil löste er sich langsam ohne vorher zu schmelzen. Beim Erkalten der Lösung krystallisierten erst Nadeln von d-Kantharsäure aus, die bei 270° schmolzen und etwa + 50 bis 60° drehten. Die Mutterlaugen, die jetzt viel stärker nach links hätten drehen müssen, wenn die d-Kantharsäure schon vor der Titration im Untersuchungsmaterial enthalten gewesen wäre, dreht nunmehr überhaupt nicht mehr. Beim Verdunsten kamen zum Teil noch Kantharsäure, zum Teil, in Wasser erwärmt, ölig zusammenschmelzende Massen heraus, die aus Acetylhydratokantharsäure rückgebildetes Anhydrid sein mußten. Der ganze Verlauf zeigt, daß also der auch von Danckwortt beobachtete Fehlbetrag im Drehungsvermögen der

d-Kantharsäure, gewonnen durch Hydrolyse des Acetylhydratokantharsäureanhydrids, auf einem Gehalt an letzterer Verbindung beruht. Bei dem Versuche sie zu fassen, geht sie allmählich in Kantharsäure über, so daß schließlich nichts Linksdrehendes mehr übrig bleibt. Aehnliche Erfahrungen hat ja auch bereits Danckwortt gemacht, wenn ihm auch die Aufklärung der Tatsache nicht gelungen ist.

---

58. Ueber Reduktionsprodukte aus Kantharsäure und Hydrobromkantharsäure.

Von J. Gadamer.

(7. Mitteilung über Kantharidin.)

(Eingegangen den 2. V. 1917).

Schon in meiner ersten Abhandlung[1]) über die Konstitution des Kantharidins und der daraus erhältlichen Kantharsäure habe ich darauf hingewiesen, daß die Kantharsäure, gleichgültig welche der drei möglichen Konstitutionsformeln des Kantharidins zutrifft, eine ungesättigte Verbindung sein muß, wie auch aus dem Verhalten gegen Sodapermanganat und gegen Brom[2]) hervorgeht. Zu einer Zeit, als eine Entscheidung über die drei möglichen Kantharidinformeln noch nicht möglich war, erschien es von Interesse, die in der Kantharsäure anzunehmende Doppelbindung durch Reduktion, d. h. durch Anlagerung von Wasserstoff, zu beseitigen. Schon Danckwortt hat daher in nicht veröffentlichten Versuchen die Kantharsäure in der üblichen Weise mit Metall und Säure, mit Natriumamalgam in saurer und alkalischer Lösung behandelt, aber in jedem einzelnen Falle stets nur unveränderte Kantharsäure zurückerhalten. Und doch mußte gerade die Reduktion eine Auswahl zwischen den möglichen Formeln ermöglichen oder zum mindesten erleichtern.

---

[1]) Dieses Archiv 252, 609 und 663 (Danckwortt) (1914).
[2]) Eugen Bamberger und W. Lodter, Ber. 21, 836 und 846 (1888).

I.
CH H
$H_3C.HC$ — C — CO
| O | >O
$H_3C.HC$ — C — CO
CH H

II.
CH_2 H
H_2C — C — CH — CO
>O >O
H_2C — C — CH — CO
CH_2 H

III.
CH CH_3
H_2C — C — CO
| O | >O
H_2C — C — CO
CH CH_3

Von der Formel I für Kantharidin können sich, wie bereits in der ersten Abhandlung auseinander gesetzt wurde, zwei isomere Kantharsäuren ableiten. Da nur eine existiert, ist sie also wenig wahrscheinlich und sie kann für die weiteren Betrachtungen ausscheiden. Aus Formel II und III hingegen kann sich je nur eine Kantharsäure bilden, die durch die Formeln IV und V wiederzugeben wären.

IV.
CH_2
H_2C_5 — 6 — $_1$C ═ CH —— CO
| O
H_2C_4 — $_3$ — ^{2}CH — CH — COOH
CH_2

V.
CH CH_3
HC_5 ═ 6 — $_1$C —————— CO
|
H_2C_4 — $_3$ — ^{2}C — COOH
C CH_3
H —————— O

Wurde die doppelte Bindung aufgelöst durch Anlagerung von Wasserstoff, so konnten aus IV zwei Dihydrokantharsäuren hervorgehen, indem am zyklischen Kohlenstoffatom (1), das bei der Hydrierung asymmetrisch werden mußte, die Wasserstoffanlagerung oberhalb oder unterhalb der Ebene des Papiers stattfinden konnte. So lange allerdings die Kantharsäure als Lakton vorlag, konnte die eine Art der Anlagerung, bei der die beiden Seitenketten in der cis-Stellung verblieben, als bevorzugt angesehen werden, während in stark alkalischer Lösung dieser Vorteil in Wegfall kommt. Die Formel V läßt von vornherein nur die Entstehung e i n e r Dihydrokantharsäure zu.

Die Reduktion gelang nun sehr leicht, wenn die mit Soda neutralisierte Kantharsäure nach dem Verfahren von P a a l - S k i t a, modifiziert von M a n n i c h,[1]) mit Palladiumkohle und Wasserstoff geschüttelt wurde. Palladiumhydrosol war weniger wirksam. Wurde dabei von d-Kantharsäure ausgegangen, so entstand eine linksdrehende Dihydrokantharsäure, die, fraktioniert krystallisiert, in allen Fraktionen das gleiche Drehungsvermögen, nämlich $[\alpha]_D = -52,5^0$, aufwies, so daß also sicher nur e i n e Di-

[1]) Dieses Archiv **253,** 183 (1915).

hydrokantharsäure entstanden war. Dasselbe Ergebnis wurde erzielt, als auf 1 Aequivalent d-Kantharsäure 2 Aequivalente Kaliumhydroxyd zur Anwendung kamen. Damit also war ein weiterer Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Formel V für Kantharsäure und III für Kantharidin gewonnen.

Dieselbe linksdrehende Dihydrokantharsäure entstand, allerdings neben einer Anzahl noch nicht näher untersuchter anderer Körper, als l-Hydrobromkantharsäure mit Zink und Säure reduziert wurde.

Die Umkehrung des optischen Drehungsvermögens — linksdrehende Dihydrokantharsäure aus rechtsdrehender Kantharsäure — gestattet einen näheren Einblick in die optische Funktion der asymmetrischen Kohlenstoffatome, da bei dieser Ueberführung neue asymmetrische Systeme nicht entstehen und abgesehen von der Aufhebung der Doppelbindung keinerlei Aenderungen in dem Bau des Moleküls eingetreten sind. Nach Arbeiten von H. Rupe ist nachgewiesen, daß Doppelbindungen, sofern sie einem asymmetrischen Kohlenstoffatom direkt benachbart sind, dessen optische Funktion außerordentlich erhöhen, während sie in weiterer Entfernung stehend keinen oder sogar eher einen abschwächenden Einfluß haben. Danach muß, wenn wir Formel V für d-Kantharsäure annehmen, das System (1) rechtsdrehend sein. Da nun dieses aber sicher die entgegengesetzte optische Funktion wie (2) haben muß — denn die Carboxylgruppen stehen in cis-Stellung —, muß (2) notgedrungen linksdrehend sein. Ob dann das dritte asymmetrische System, der Träger der Alkoholgruppe, rechtsdrehend oder linksdrehend ist, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Es besteht jedoch große Wahrscheinlichkeit dafür, daß es links dreht, weil das System (1), das sicher rechts dreht, an einem Ringe, dem Laktonringe, beteiligt ist und deswegen immer noch eine erhöhte Funktion gegenüber (2) ausüben wird. Wenn trotzdem das gesamte Drehungsvermögen nun nach links gerichtet ist, so kann das wohl nur damit begründet werden, daß sich dem linksdrehenden System (2) das linksdrehende System (3) superponiert.

Aber ganz abgesehen davon wäre es aus genetischen Gründen zweckmäßig, in ähnlicher Weise, wie es in der Zuckergruppe nach dem Vorgange von Emil Fischer üblich ist, die Nomenklatur in dem Sinne abzuändern, daß einem Typ angehörige Verbindungen ohne Rücksicht auf das tatsächliche Drehungsvermögen mit demselben Vorzeichen versehen werden. Es würde danach die bisher als d-Kantharsäure bezeichnete Verbindung aus den obigen Gründen in Zukunft als l-Kantharsäure zu führen sein. Wir hätten also

folgende Reihe, in der die Ueberführungsmöglichkeiten durch Pfeile angegeben sind.

l-Kantharsäure $[\alpha]_D = + 90^0$
l-Dihydrokantharsäure $[\alpha]_D = - 52{,}5^0$
l-Hydrobromkantharsäure $[\alpha]_D = - 84{,}4$ bis $85{,}5^0$.

Wird die katalytische Reduktion der l-Kantharsäure etwas abgeändert in dem Sinne, daß die Kantharsäure in konzentrierter Lösung und die Palladiumkohle in großer Menge angewandt wird, so entsteht neben l-Dihydrokantharsäure als Hauptprodukt noch ein zweiter Körper, nämlich das Desoxykantharidin bzw. dessen Hydrat, die Desoxykantharidinsäure. Wie durch besondere Versuche festgestellt wurde, bildet sich das Desoxykantharidin nur direkt aus der Kantharsäure und nicht aus Dihydrokantharsäure. Da Desoxykantharidin symmetrisch gebaut ist, ist natürlich auch das Produkt aus aktivem Ausgangsmaterial i n a k t i v, so daß diese Tatsache umgekehrt wieder als ein Beweis für den symmetrischen Bau des Desoxykantharidins und damit des Kantharidins angesehen werden kann.

Der Vorgang selbst ist auch vom theoretischen Standpunkte aus sehr interessant. Vergegenwärtigt man ihn sich an der Hand der Formeln, so erhellt ohne weiteres, daß die Reaktion an die Anlagerungsreaktionen an konjugierte Doppelbindungen lebhaft erinnert:

CH, HC, CH_3, CO, H_2C, COOH, CH_3, H, O + 2 H

H H, C, HC, CH_3, CO, H_2C, COOH, C, CH_3, H H, O + 2 H

Intermediär

H H, C, H_2C, CH_3, COOH, H_2C, COOH, C, CH_3, H H

Desoxykantharidinsäure.

Experimenteller Teil.

Ein stark wirkender Katalysator wurde nach Mannich erhalten, als Knochenkohle (Kahlbaum) mit Salzsäure ausgewaschen und frisch ausgeglüht mit soviel Palladiumchlorürlösung übergossen und unter Schütteln mit Wasserstoff behandelt wurde, daß die Kohle etwa 2% Palladium enthielt. Ein aus Blutkohle (Kahlbaum) in derselben Weise dargestelltes Präparat war hingegen gänzlich unwirksam. Die Brauchbarkeit wurde jeweilig an Maleinsäure geprüft.

Den Schüttelapparat, die sogenannte Paalsche Ente, habe ich mit einer kleinen, recht zweckmäßigen Abänderung versehen. Auf den einen Schenkel ist ein Tropftrichter mit Hahnverschluß eingeschmolzen, dessen Abflußrohr unterhalb des seitlichen Zulasses für Wasserstoff endet. Der oben zu einem Rohr ausgezogene Tropftrichter wird durch ein T-Rohr, das mit Glashahn gegen den Tropftrichter abgesperrt werden kann, mit dem Wasserstoffzuleitungsrohr in Verbindung gebracht. Um den Apparat in Betrieb zu setzen, spült man erst die erforderliche Menge Katalysator mit Wasser in das Schüttelrohr (Paalsche Ente) und sättigt unter dem gewünschten Druck mit Wasserstoff. Sobald dieser Punkt erreicht ist, sperrt man die beiden zum Tropftrichter führenden Hähne ab, löst die Verbindung und füllt in den Tropftrichter die Lösung der zu reduzierenden Substanz. Darauf verbindet man wieder, öffnet den zum T-Rohr führenden Hahn und setzt damit den Tropftrichter unter den gleichen Druck wie die Ente, öffnet den Hahn des Tropftrichters und läßt seinen Inhalt zufließen, ohne Luft nachdringen zu lassen. Zum Nachspülen wird in derselben Weise verfahren. Sobald die Lösung eingefüllt ist, wird der Stand des Wasserstoffes abgelesen und nun der Apparat in Schüttelbewegung versetzt.

l-Dihydrokantharsäure.

1. 1 g optisch reine l-Kantharsäure von $[\alpha]_D = + 87{,}5$ bis 90^0 wurde in etwas mehr als der berechneten Menge Sodalösung aufgelöst und mit 2,5 g 2%iger Palladiumkohle unter Einleiten von Wasserstoff geschüttelt.

Verbrauch von Wasserstoff nach	10′ =	70 ccm
	20′ =	95 ccm
	28′ =	100 ccm

Für die Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff berechnen sich etwa 115 ccm. Da mit einem Ueberdruck von etwa $\frac{1}{10}$ Atm. gearbeitet wurde, entspricht der Verbrauch ziemlich genau der Theorie.

Die Lösung wurde von der Palladiumkohle abfiltriert, angesäuert und zur Krystallisation eingeengt. Die erste Krystallisation schmolz bei 264 bis 267° C. und hatte $[\alpha]_D = -52{,}5^0$ ($c = 2$, $l = 2$, $\alpha = -2{,}1$) in absolutem Alkohol. Die Mutterlaugen wurden mit Aether ausgeschüttelt und nach dessen Verdunsten auf ihr Drehungsvermögen untersucht. Es betrug ebenfalls $-52{,}5^0$. Der Reaktionsverlauf war also völlig einheitlich.

2. 4 g l-Kantharsäure wurden mit etwas mehr als 2 Aequivalenten Natronlauge (40,8 ccm $^1/_1$-N.) und 2,5 g Palladiumkohle im Wasserstoff geschüttelt bei etwa $^1/_{10}$ Atm. Ueberdruck und 17° C. Der Reaktionsverlauf wird durch die nachstehenden Zahlen wiedergegeben:

Wasserstoffverbrauch nach	10′ = 105 ccm
	20′ = 200 ccm
	30′ = 290 ccm
	40′ = 340 ccm
	50′ = 370 ccm
	60′ = 390 ccm
	70′ = 400 ccm
	80′ = 405 ccm

oder umgerechnet auf Normaldruck und Temperatur = 420 ccm, während die Theorie 457 ccm erfordert. Der Minderverbrauch betrug also knapp 10%. In der Tat zeigte sich bei der Aufarbeitung, daß die Reduktion noch nicht beendet war. Die erste Krystallisation (1,7 g) besaß $[\alpha]_D = -43{,}75^0$, die Säure aus der Mutterlauge (2,3 g) $[\alpha]_D = -47{,}5^0$. Daß es sich nur um eine Verunreinigung mit unveränderter l-Kantharsäure handelte, zeigte sich bei der nochmaligen Reduktion der gewonnenen Säure in alkalischer Lösung. Es wurde dann in theoretischer Ausbeute l-Dihydrokantharsäure von $[\alpha]_D = -52{,}5^0$ erhalten. Die Aufspaltung des Laktonringes war also ohne Einfluß auf den Reaktionsverlauf.

Verhalten der l-Dihydrokantharsäure bei der Titration.

0,2973 g verloren beim Trocknen über Schwefelsäure und bei 100° 0,0009 g = 0,3% an Gewicht.

Die Säure ist also wasserfrei.

0,2964 g verbrauchten zur Neutralisation, Phenolphthalein als Indikator, 15,06 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 196,8 gegen 198,1 der Theorie. Nach Zusatz von weiteren 15,06 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge wurde eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und dann zurücktitriert: verbraucht 11,54 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure. Zur Aufspaltung der Laktongruppe wurden also

3,52 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge gebunden; dies entspricht 23,4% der Theorie. Die Laktongruppe ist also etwas leichter aufspaltbar als bei der Kantharsäure. In der neutralisierten Lösung ging die Laktonisierung wieder etwas weiter, was daran erkannt werden konnte, daß sich die farblose Flüssigkeit bei einigem Stehen wieder rötete.

Analyse:

0,1178 g gaben 0,2619 g CO_2 und 0,0761 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}O_4$:
C 60,6%	60,6%
H 7,2%	7,1%

Die

r-Dihydrokantharsäure $C_{10}H_{14}O_4 + \frac{1}{4}H_2O$

wurde aus r-Kantharsäure nach Paal-Skita mit Palladiumhydrosol gewonnen. Sie besaß fast denselben Schmelzpunkt (264,5 bis 265° C.) wie die l-Dihydrokantharsäure, enthielt aber ¼ Mol. Krystallwasser, das erst bei 130 bis 140° völlig abgegeben wurde. Sie ist in Wasser schwerer löslich als die aktive Säure.

1. 0,3078 g verloren bei 100° 0,0040 g, bei 125° 0,0074 g, bei 135—140° 0,0084 g = 2,73%.

2. 0,1227 g (wasserfrei) lieferten 0,2730 g CO_2 und 0,0769 g H_2O.

3. 0,1074 g (wasserfrei) lieferten 0,2390 g CO_2 und 0,0697 g H_2O.

	Gefunden: I.	II.	III.		Berechnet für $C_{10}H_{14}O_4 + \frac{1}{4}H_2O$:	$C_{10}H_{14}O_4$:
H_2O	2,7	—	—		2,2	—
C	—	60,7	60,7	wasserfrei	—	60,6
H	—	7,0	7,3	wasserfrei	—	7,1

Die razemische Dihydrokantharsäure wurde mit Hilfe des Brucinsalzes in die aktiven Komponenten zu zerlegen gesucht. Das Salz der l-Säure ist schwerer löslich und krystallisiert daher zuerst aus. Doch war die Spaltung keine vollständige. Die erste Krystallisation war nach $C_{10}H_{14}O_4 . C_{23}H_{26}N_2O_4 + 5 H_2O$ zusammengesetzt; denn 0,4065 g verloren bei 100° 0,0513 g an Gewicht = 12,6%. Für obige Formel berechnen sich 13,2%. Die daraus gewonnene Säure besaß das spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -33$ bis 35°. Bemerkenswert ist nur, daß auch hier, wie bei der Hydrobromkantharsäure die Linksverbindung das schwerer lösliche Salz lieferte. Von einer Reindarstellung wurde wegen Materialmangel abgesehen.

Reduktion der l-Hydrobromkantharsäure.

Die Versuche, die sich mit der Reduktion der l-Hydrobromkantharsäure beschäftigen, liegen bereits mehrere Jahre zurück.

Sie wurden seinerzeit zurückgestellt, da mich für die Erforschung der Konstitution des Kantharidins wichtigere Aufgaben beschäftigten und die zur Ausführung gelangten Versuche zeigten, daß der Reduktionsprozeß nicht einheitlich verläuft. Außer der nach vorstehender Methode leicht rein erhältlichen Dihydrokantharsäure entstanden mindestens noch drei andere Verbindungen, manchmal auch vier, deren Natur mit Ausnahme der Kantharsäure teils wegen der geringen Ausbeute, teils wegen der Schwierigkeit der Reingewinnung noch nicht festgestellt werden konnte. Nach der Struktur des Ausgangsmaterials lassen sich diese Nebenprodukte, wiederum Kantharsäure ausgenommen, nicht voraussehen. Ich hoffe, daß es mir möglich sein wird, in einer späteren Abhandlung die vorhandenen Lücken auszufüllen.

Das Verfahren wurde mehrfach abgeändert. Einmal wurde vom l-hydrobromkantharsauren Brucin ausgegangen. 5 g des Salzes wurden in 50 g Wasser und 50 g Alkohol mit Zuhilfenahme von 20 g Salzsäure von 25% gelöst und mit Zinkstaub unter Zusatz von einem Tropfen Platinchlorid versetzt. Nach 24 Stunden war die Reaktion beendet. Die abfiltrierte Lösung wurde ausgeäthert und gab scheinbar die theoretische Ausbeute. Doch enthielt der Aetherextrakt reichlich Zink- und Chlorionen. Durch Umlösen aus Wasser wurde als erste Krystallisation eine Säure vom Schmelzpunkt 260—270° erhalten, die sich bei der Titration wie Kantharsäure verhielt und das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -45^0$ besaß. Da sich von der l-Hydrobromkantharsäure die rechtsdrehende Kantharsäure ableitet, wie früher bereits durch Pyrogenese nachgewiesen worden war, konnte es sich kaum um Kantharsäure handeln. Nach unseren jetzigen Kenntnissen lag ein Gemisch von l-Dihydrokantharsäure und l-Kantharsäure vor. Die Ausbeute an diesem krystallisierbaren Gemisch war unbefriedigend. Die Mutterlaugen wurden nicht weiter verarbeitet.

Bei einem zweiten Versuch wurde aus 16,5 g Brucinsalz erst die freie l-Hydrobromkantharsäure isoliert und diese dann mit Zink und Schwefelsäure reduziert. Nach dem Abdunsten des Alkohols wurde die Lösung mit Aether ausperforiert. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand (4,4 g gegen 4,85 der Theorie) löste sich in heißem Wasser und ließ beim Erkalten und nach wiederholtem Einengen Krystalle vom Schmelzpunkt 256 bis 258°, 268 bis 269° und 267 bis 268° ausfallen. Ihr spezifisches Drehungsvermögen schwankte zwischen — 40 und — 45° (in absolutem Alkohol). Die Mutterlaugen blieben amorph. Die nur wenig verschiedenen Krystallisationen wurden mit der nach dem

ersten Versuch gewonnenen vereinigt (2,8 g) und durch Ueberführung in das Brucinsalz in ihre Bestandteile zu trennen gesucht.

Die erste Krystallisation lieferte eine Säure, die in zwei Fraktionen aufgefangen wurde. Die erste besaß ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -8,4$ bis $9,7^0$, die zweite von $-28,8^0$.

Das zweite Brucinsalz, derbe Säulen von etwa 1 cm Länge, gab eine Säure von $[\alpha]_D = -40$ bis $41,7^0$. Das dritte (letzte) bildete große, federbartartig angeordnete Krystalle, und ließ eine Säure von $[\alpha]_D = -52^0$ gewinnen. Letztere bestand also wohl schon aus reiner l-Dihydrokantharsäure, während die ersten Krystallisationen mit einer anderen Säure mehr oder weniger verunreinigt waren.

Der nicht krystallisierende Säureanteil (1,8 g) wurde ebenfalls in ein Brucinsalz verwandelt. Es gelang, noch eine kleine Menge krystallisiert zu erhalten. Die Hauptmenge des Brucinsalzes blieb aber amorph. Die daraus wiedergewonnene Säure, die schwach karamelartig roch, blieb sirupös. Sie drehte schwach links, $[\alpha]_D$ etwa -13^0.

Bei einem dritten Versuch wurde von 10 g l-Hydrobromkantharsäure ausgegangen. Diese in 100 g Alkohol gelöst, mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit soviel Wasser versetzt, daß noch keine Ausfällung eintrat, wurde mit platiniertem Zinkstaub behandelt. Anfänglich war nur eine schwache Wasserstoffentwickelung wahrnehmbar. Schied sich Zinksulfat aus, so wurde zu dessen Lösung die gerade erforderliche Wassermenge zugesetzt. Nach etwa 5 Stunden schien die Reaktion in der Hauptsache beendet zu sein, da nunmehr eine reichliche Wasserstoffentwickelung eintrat. Doch zeigte die weitere Verarbeitung, daß sich selbst nach 24 Stunden noch etwas Säure der Reduktion entzogen hatte. Als nämlich das Filtrat vom überschüssigen Zinkstaub zur Entfernung der Bromionen mit der berechneten Menge von Silbersulfat erwärmt wurde, trat ein deutlicher Geruch nach Kantharen auf. Die vom Bromsilber befreite Lösung wurde einmal ausgeäthert. Der Aether nahm dabei 4 bis 5 g auf. Als das Lösungsmittel zum Teil abdestilliert worden war, schied sich eine geringe Menge, in Aether sehr schwer löslicher Krystalle aus, die in Aceton leicht löslich waren und daher erst für Kantharidin gehalten wurden. Doch handelte es sich um einen anderen Körper; denn er war bei 275° C. noch nicht geschmolzen. In heißem Wasser ist er löslich. Auf dem Platinblech schmilzt er unter Zersetzung und verbrennt ohne jeden Rückstand; er ist also rein organischer Natur. Ausbeute nur wenige Zentigramme. Die Aetherlösung lieferte beim weiteren Verdunsten

zum Teil prachtvolle Krystalle, zum Teil eine sirupös verbleibende Säure. Durch Ausperforation konnten der einmal mit Aether ausgeschüttelten Reaktionsflüssigkeit noch 2,8 g Säure entzogen werden, die nicht mehr krystallisierten und wiederum schwach karamelartig rochen. Die Ausbeute war also in diesem Fall etwa 7 g, während die Theorie 7,1 g verlangt.

Auch hier wurde eine Trennung der verschiedenen Säuren durch das Brucinsalz versucht, doch mit nicht besserem Erfolge.

In der Annahme, daß die hauptsächlichste Verunreinigung der krystallisierenden Anteile aus l-Kantharsäure bestände, habe ich in jüngster Zeit sämtliche krystallisierten Brucinsalze der verschiedenen Darstellungen auf freie Säure verarbeitet und diese dann nach Paal-Skita-Mannich reduziert. In der Tat wurde reichlich Wasserstoff aufgenommen, etwa einem Gehalt von 20 bis 25% Kantharsäure entsprechend. Die so nochmals reduzierte Säure gab eine Hauptkrystallisation von $[\alpha]_D = -52,5$ bis $53,75^0$, die also nunmehr reine l-Dihydrokantharsäure war. Der beim Verdunsten der Mutterlaugen verbleibende Rückstand drehte stärker nach links; er zeigte $[\alpha]_D = -57,5^0$. Er mußte also noch eine stärker links drehende Säure enthalten. Die sorgfältige Fraktionierung gab erst mehrere Krystallisationen reine l-Dihydrokantharsäure, dann eine Krystallisation mit $[\alpha]_D = -72,5^0$.

Diese letzte wurde zwecks Reinigung in das Brucinsalz verwandelt. Beim Zusatz von alkoholischer Brucinlösung fiel direkt ein kleiner Teil aus, der sich auch beim Erwärmen nicht mehr löste. Ohne ihn abzutrennen, wurde zur Krystallisation bei Seite gestellt. Als sich die Krystalle nicht mehr vermehrten, wurden sie gesammelt und aus reichlich heißem Wasser umgelöst: durchsichtige, tafelige Krystalle. Zerlegt, gaben sie zwei Fraktionen, deren erste $[\alpha]_D = -60$ bis 61^0 und deren zweite $[\alpha]_D = -86,25^0$ aufwies. Zur weiteren Untersuchung reicht das Material zur Zeit nicht aus.

Die sirupösen Säuren (etwa 3,6 g) wurden ebenfalls katalytisch reduziert. Bis auf kleine Mengen in Aether schwer löslicher Substanz wurde wieder eine in Wasser und Aether leicht lösliche Säure erhalten, von der ein Teil allmählich krystallisierte, während die Hauptmenge lange sirupös blieb, um allmählich krystallinisch zu werden. Zur Trennung wurde auch dieses Gemisch in das Brucinsalz verwandelt. Es wurden einige Drusen glasheller Krystalle erhalten. Die Hauptmenge krystallisierte erst beim völligen Verdunsten in feinsten Nadeln. Ihre Natur werde ich später aufzuklären versuchen.

Das sichere Ergebnis der Reduktion der l-Hydrobromkantharsäure ist also:

1. l-Dihydrokantharsäure von $[\alpha]_D = -52,5^0$.
2. Eine gut krystallisierende Säure von $[\alpha]_D = -86,25^0$ (ob schon rein?).
3. Eine in Wasser und Aether sehr leicht lösliche, nur schwierig krystallisierende Säure.
4. Ein in Aether und Wasser schwer löslicher Körper vom F. über 275°.

Energische Reduktion mit Palladiumkohle.

10 g l-Kantharsäure von $[\alpha]_D = +87,5$ bis 90^0 wurden mit 15 bis 20 g Natronlauge von 15% gelöst (die Lösung reagierte stark alkalisch) und mit 10 g Palladiumkohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Anlagerung von Wasserstoff ging außerordentlich rasch vor sich:

Nach	15′	aufgenommen	400 ccm	(bei 15—20° C. und $^1/_{10}$ Atm. Ueberdruck)
,,	30′	,,	1025 ccm	
,,	50′	,,	1445 ccm	
,,	70′	,,	1500 ccm	
,,	100′	,,	1520 ccm	
,,	130′	,,	1540 ccm	

Diese Daten zeigen zweierlei: Einmal übersteigt der Verbrauch den berechneten (1143 ccm) um mehrere hundert Kubikzentimeter. Dieser Mehrverbrauch kann nicht auf Undichtigkeit des Apparates zurückgeführt werden, da der dadurch bedingte Verlust, wie die letzten drei Daten beweisen, in der halben Stunde höchstens 20 ccm beträgt, so daß er sich insgesamt auf höchstens 80 ccm errechnet. Die Reaktion muß also z. T. noch in anderer Weise verlaufen sein und in einer Anlagerung von 4 Atomen Wasserstoff bestehen.

Zweitens zeigt die Aufnahme an Wasserstoff keinen regelmäßigen Gang. In dem Zeitraum von 15 bis 30′ werden 125 ccm Wasserstoff mehr aufgenommen als in den ersten 15′, obwohl doch die Konzentration an Kantharsäure nur noch etwa $^2/_3$ der ursprünglichen betragen kann.

Dieselbe Beobachtung habe ich bei einem zweiten Versuch gemacht, bei dem 8 g optisch unreine Kantharsäure in sehr viel stärker alkalischer Lösung, nämlich mit 27 g Natronlauge von 15%, mit 15 g 2%iger Palladiumkohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt wurden. Die Palladiumkohle war vorher mit 70 g Wasser geschüttelt und mit Wasserstoff gesättigt worden. Zum Nachspülen der Kantharsäurelösung waren noch 30 ccm Wasser gebraucht worden, so daß also insgesamt etwa 130 ccm Lösung vorlagen. Das Ergebnis war:

Nach	15′	aufgenommen	190 ccm H_2
„	30′	neu aufgenommen	225 ccm H_2
„	45′	„ „	305 ccm H_2
„	60′	„ „	300 ccm H_2
„	75′	„ „	170 ccm H_2
„	90′	„ „	25 ccm H_2

Hier ist also im Zeitabschnitt von 30 bis 45′ die Reaktionsgeschwindigkeit am größten. Ein weiterer Zusatz von Natronlauge hatte keine Beschleunigung oder kein Wiederaufleben der Reaktion zur Folge. Dies wäre an sich möglich gewesen. Denn da sich herausstellte, daß bei dieser energischen Reduktion neben der einbasischen Dihydrokantharsäure die zweibasische Desoxykantharidinsäure entstand, mußte der Alkaliüberschuß im Maße deren Entstehens zurückgehen. Daraus konnte weiter gefolgert werden, daß die Desoxykantharidinsäure nur aus Kantharsäure direkt entsteht, nicht aber über das primäre Reduktionsprodukt, die Dihydrokantharsäure. Ich habe mich davon noch unmittelbar überzeugt, indem ich Dihydrokantharsäure genau neutralisiert mit Natronlauge (10 g Natriumsalz), weiter bei Gegenwart überschüssiger Natronlauge und endlich in schwach saurer Lösung mit 15 g Palladiumkohle und Wasserstoff schüttelte. Es fand in keinem Falle eine Aufnahme von Wasserstoff statt.

Die weitere Verarbeitung der reduzierten Lösung geschieht zwecks Trennung der beiden Reaktionsprodukte am besten in der Art, daß sie nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure der Destillation mit Wasserdampf unterworfen wird. Desoxykantharidinsäure geht unter Anhydrisierung als Desoxykantharidin schnell in das Destillat über, während Dihydrokantharsäure nicht flüchtig ist und im Destillationsrückstand verbleibt. Durch Ausschütteln mit Aether kann dann den Lösungen jeweilig der betreffende Körper entzogen werden.

Die Ausbeuten waren folgende, der Theorie entsprechende.

1. Darstellung: 7,7 g l-Dihydrokantharsäure von $[\alpha]_D = -51^0$
   2,3 g Desoxykantharidin.
2. Darstellung: 5,2 g Dihydrokantharsäure
   2,8 g Desoxykantharidin.

Auch der Wasserstoffverbrauch steht mit diesen Ausbeuten in bester Uebereinstimmung. Das auf diesem Wege dargestellte Desoxykantharidin ist, obwohl das Ausgangsmaterial optisch aktiv war, inaktiv und besitzt alle die Eigenschaften, die R u d o l p h (l. c.) für sein aus „Dibromid“ durch Reduktion erhaltenes mit-

teilt. Die obige Darstellungsmethode ist bequemer und auf das Kantharidin als Ausgangsmaterial berechnet vorteilhafter.

Eine Beobachtung möchte ich zum Schluß noch anführen. Das frisch mit Wasserdampf destillierte und mit Aether ausgeschüttelte Desoxykantharidin sintert bereits bei 147°; bei 159 bis 160° steigen unter teilweisem Schmelzen Blasen auf; bei 163 bis 164° ist die Substanz klar geschmolzen (unter Hochsteigen). Nach mehrwöchentlichem Liegen an der Luft trat deutliche Sinterung erst bei 158° ein. Bei 161,5 bis 162,5° teilweises Schmelzen und Hochschnellen der Substanz. Klares Schmelzen bei 165°. Wurde nach dem Erkalten nach mehreren Stunden von neuem im Schwefelsäurebade erhitzt, so blieb ein Teil über 270° noch fest, während ein anderer lange vorher geschmolzen war. An die Möglichkeit denkend, daß durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus der Desoxykantharidinsäure eine einbasische Säure von höherem Schmelzpunkt entstehen könnte, habe ich 1 g des luftbeständigen Gemisches Desoxykantharidin $\rightleftarrows$ Desoxykantharidinsäure im trockenen Wasserstoffstrome ½ Stunde erhitzt und die weggehenden Dämpfe in Barytwasser eingeleitet. Es trat zwar eine schwache Trübung ein, die aber sicher nicht aus Baryumkarbonat bestand und nicht wägbar war; hingegen fand reichliche Wasserabspaltung statt und das dabei entstehende reine Desoxykantharidin sublimierte in die kälteren Teile des Kolbens. Allmählich schmolz dieses Sublimat teilweise wieder und floß herab, um sich zum Teil von neuem als Sublimat anzusetzen. Auf diese Weise wurde also ein Sublimat erhalten, das glatt bei 129 bis 130,5° schmolz und auch bei höherer Temperatur nicht aufschäumte und bei 129° wieder krystallinisch erstarrte — der Schmelzpunkt des reinen Desoxykantharidins —, und eine amorph erstarrte Masse, die, zerrieben, keinen scharfen Schmelzpunkt aufwies. Schon unter 100° trat starkes Sintern ein und bei etwa 115° völliges Schmelzen. Der Erstarrungspunkt dieses Körpers, der eine andere Modifikation des Desoxykantharidins zu sein scheint, liegt sehr tief. Selbst bei gewöhnlicher Temperatur verbleibt ein Teil amorph; ein Teil ist allerdings krystallinisch. Wurde wieder erwärmt, so war bei etwa 40° alles geschmolzen. Bei etwa 85° schossen plötzlich aus der Flüssigkeit Krystalle an, die sich aber bei 114° wieder völlig in dem geschmolzen gebliebenen Anteil auflösten. Durch Destillation mit Wasserdampf wurde die usrpüngliche Mischung von Desoxykantharidin $\rightleftarrows$ Desoxykantharidinsäure wieder gewonnen. Die Entstehung eines über 270° schmelzenden Körpers konnte bei diesem in größerem Maßstabe ausgeführten Versuch nicht wieder beobachtet werden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitäts-Institut Königsberg.

Zur Gehaltsbestimmung von Bromiden.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 10. V. 1917.)

Unlängst war eine Bromtitration in Alkalibromiden mit Hilfe von $^1/_{100}$-N.-Kaliumbromat-Lösung des Arzneibuches mitgeteilt worden[1]).

Das Bromid wird mit überschüssigem Bromat in schwefelsaurer Lösung umgesetzt und der Bromatrest zurückgemessen. Das entbundene Brom wurde durch Reduktion mit alkalischer Wasserstoffsuperoxydlösung unschädlich gemacht, da die saure Bromatlösung bei Siedehitze nicht titerfest ist.

Es wurde nun gefunden, daß ein Jodzusatz den Titer stabilisiert, so daß die Entbromung auf dem Wege der Verflüchtigung erfolgen kann. Ammonion, welches beim Hydroperoxydverfahren stört, ist dabei nicht hinderlich. So ergibt sich für Alkalibromide und deren Gemische („Bromum compositum") folgende einheitliche

Bromgehalts-Bestimmung:

Einen Erlenmeyerkolben von 300 ccm Inhalt (Jodzahlkolben) versieht man bei 75 ccm und 200 ccm (Meßglas) mit Tintenstrich-Marken und beschickt denselben mit

0,2 g Jod (Handwage),
20 ccm offiz. verd. Schwefelsäure (Meßglas),
50 ccm $^1/_{100}$-N.-Kaliumbromat (= 30 ccm $^1/_{10}$-Th.) und
0,15 g Bromid-Substanz[2]).

Nachdem man mit Wasser auf die 200 ccm-Marke ergänzt und als Siedehelfer eine Messerspitze voll Talk oder besser Bimssteingrieß zugesetzt hat, wird auf dem Drahtnetz bis zur 75 ccm-Marke abgedampft. Die Flüssigkeit soll dabei gleichmäßig aber keineswegs stürmisch sieden, so daß die Erhitzungsdauer nicht unter 40 Minuten beträgt. Das farblose Reaktionsgemisch kühlt man auf Zimmer-

[1]) Dieses Archiv 255, 120.

[2]) 10 ccm einer Lösung von 1,5 g in 100 ccm bzw. von 3 Pastillen (3,75 g) „Brom. composit." in 250 ccm.

temperatur ab, gibt 0,5—1 g Jodkalium hinzu und titriert durch überschüssiges Bromat entbundenes Jod nach 3—5 Minuten mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zurück. Die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat ist von 30 abzuziehen; der Rest gibt mit 0,00667[1]) multipliziert die in 0,15 g Substanz vorhandene Menge Brom.

Bei der Bestimmung von Bromiden in Gegenwart von mehr als ca. 25 v. H. Chlorid wird das unverdünnte Gemisch von 50 ccm Kaliumbromat, 20 ccm verd. Schwefelsäure und 0,2 g Jod zunächst auf ungefähr halbes Volum (15 Minuten) eingekocht, dann pipettiert man die Halogenidlösung hinzu, verdünnt auf die 200 ccm-Marke und verfährt wie oben weiter.

Die vorgekochte Bromatlösung ist in jedem Verhältnis chloridfest, während die nicht vorbehandelte Lösung, wie nachstehende Versuchsreihe zeigt, bei höheren Chloridkonzentrationen einen um 0,2—0,3 ccm zu hohen Titrationswert für Brom ergibt.

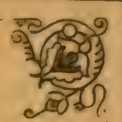
Angewandte Lösung 1,5% Bromid + Chlorid	$^1/_{10}$-N. - Thiosulfat-Verbrauch		
	nicht vorgekocht	vorgekocht	Soll[2])
10 ccm + 0 ccm	16,3 ± 0,05 ccm	16,3 ± 0,05 ccm	16,32 ccm
7,5 ccm + 2,5 ccm	12,35 — 12,38 ccm	12,25 — 12,3 ccm	12,24 ccm
5,0 ccm + 5,0 ccm	8,25 — 8,3 ccm	8,2 — 8,25 ccm	8,16 ccm
2,5 ccm + 7,5 ccm	4,35 — 4,4 ccm	4,1 — 4,15 ccm	4,08 ccm
0 ccm + 10 ccm	0,2 — 0,3 ccm	0 — 0,05 ccm	0 ccm

[1]) Faktor für Berechnung auf KBr = 0,00992,
Faktor für Berechnung auf NaBr = 0,00858,
Faktor für Berechnung auf NH_4Br = 0,00817.

Für 0,15 g „Brom. compos." beträgt der rechnungsmäßige Verbrauch zur Rücktitration 13,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat. Er darf nicht mehr betragen als 14,2 ccm bei 95 v. H. des Brom-Sollgehaltes als Mindestforderung.

[2]) Kontrollanalyse nach Bugarsky, Zeitschr. anorg. Chem. 10, 387.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

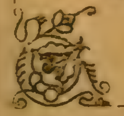
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 255. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.




Ausgegeben den 15. September 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

O. Keller, Beitrag zur Untersuchung von Kakaopulvern auf einen Schalengehalt.

W. Hennig, Ueber die chemischen Bestandteile der Uzara-Wurzel.

J. Gadamer, Ueber das Wachs einer wilden Biene Süd-Brasiliens.

C. Kelber und H. Reinheimer, Vergleichende Versuche zwischen der Bromid-Bromat-Methode und den Methoden nach von Hübl und Wijs bei der Bestimmung der Jodzahl von Oelen und Fetten.

(Geschlossen den 5. IX. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens.

III. Mitteilung.

In Anwendung auf Eisenarsenpillen.

Von F. Lehmann.

(Eingegangen den 11. V. 1917.)

Vor einiger Zeit haben wir über ein vereinfachtes Verfahren zur Bestimmung von Arsen in tierischem Material (Fleisch, Blut, Harn) berichtet[1]). Die organische Substanz wird mit Kaliumpermanganat und konzentrierter Schwefelsäure zerstört, das Arsen nach Ferrosulfat- und Kochsalz-Zusatz als Trichlorid in eine Natriumbikarbonat-Aufschwemmung überdestilliert und mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung titriert.

Das Verfahren war auf tierisches Material beschränkt worden, da pflanzliche Substanz jodbindende flüchtige Spaltstücke (Furfurol ?) liefert, welche zu hohe Resultate verursachen.

Weitere Untersuchungen ergaben nun, daß dieser Uebelstand durch unmittelbare Nachoxydation des Destillates behoben werden kann, indem dieses in 25%iger Salpetersäure aufgefangen wird. Man verdampft sodann zur Trockene, nimmt zur Entfernung etwaiger Eisenspuren mit wenig Lauge auf, und titriert im Filtrat nach Jodkalium-Schwefelsäurezusatz die Arsensäure mit Thiosulfat.

$$As_2O_5 + 4\,HJ = As_2O_3 + 4\,J + 2\,H_2O.$$
$$1\,As_2O_3 = 4\,J = 4\text{ Thiosulfat.}$$
$$0{,}00495\text{ g }As_2O_3 = 1\text{ ccm }{}^1/_{10}\text{-N.-Thiosulfat.}$$

In Anwendung des Verfahrens auf pharmazeutische Zubereitungen wurden Eisenarsenpillen des Handels mit einem Sollgehalt von 1 Milligramm Arsenigsäure geprüft. Wie sich ergab, kann dabei von dem Permanganatzusatz abgesehen werden. Auch die Ferrosulfatbeigabe ist entbehrlich, da die im Verkohlungsprozeß entwickelte Schwefligsäure hinlänglich reduzierend wirkt.

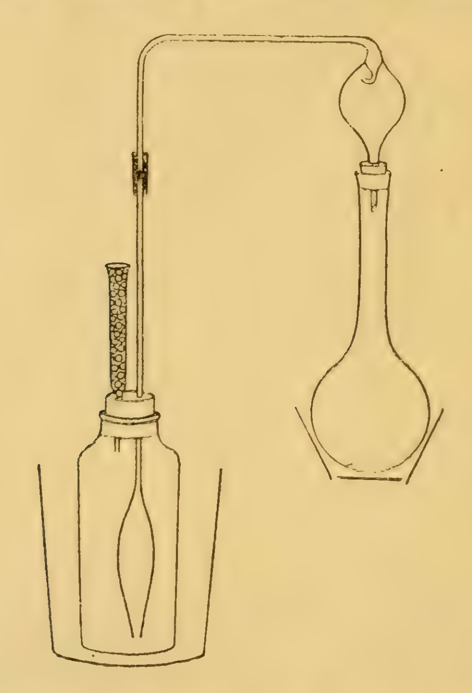
In Zusammenfassung ergibt sich folgende

Gehaltsbestimmung von Arsenpillen.

25 Pillen werden mit 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure in einem mit eingehängtem Trichter verschlossenen Kjeldahlkolben

[1]) Rupp und Lehmann, Dieses Archiv 1912, 382 und 1913, 1.

in schräger Stellung 15 Minuten lang anfangs schwach, dann stark erhitzt. Nachdem das Gemisch auf etwa 50° erkaltet ist, verdünnt man unter Umschwenken mit 25 ccm Wasser und kühlt auf Zimmertemperatur ab. Danach fügt man 50 g Natriumchlorid und zur Verhinderung zu starken Schäumens 10 Tropfen Olivenöl hinzu, verschließt mit einem Stutzer'schen Aufsatz und verbindet mit der abgebildeten Vorlage[1]), die durch den Perlaufsatz mit 20 ccm



25%iger Salpetersäure beschickt wurde und in einem Kühltopf mit Wasser steht. Nun unterwirft man die Mischung der Destillation im Luftbad (Babo-Blech). Nach 20—25 Minuten langer lebhafter Chlorwasserstoff-Entwickelung ist alles Arsen übergetrieben. Das Destillat spült man in eine Porzellanschale, wäscht Vorlage und Perlenrohr mehrmals mit Wasser nach und dampft über kleiner Flamme zur vollständigen Trockene ein. Den Rückstand nimmt

[1]) Halbliter-Weithalsflasche, durch deren doppelt gebohrten Kork ein mit Glasperlen oder zerstoßenen Glasscherben gefülltes Chlorcalciumrohr, und das aus einer abgebrochenen 50 ccm-Pipette gebildete Absorptionsrohr geht. Die Pipette wird durch ein schwarzes Gummischlauchstück Glas an Glas mit dem Destillieraufsatz verbunden. Roter, antimonhaltiger Gummi ist zu vermeiden. Als Aufsatz ist wohl auch ein zweimal rechtwinklig gebogenes, nicht zu enges Glasrohr verwendbar. Auch eine intakte 50 ccm-Pipette läßt sich benutzen, wenn deren Spitzenrohr bis an den Flaschengrund reicht.

man mit einem heißen Gemisch von 2 ccm 15%iger Natronlauge und 10 ccm Wasser auf, filtriert die Lösung durch ein kleines Filterchen in einen Jodzahlkolben und wäscht Schale und Filter zweimal mit je 10 ccm heißem Wasser nach[1]). Die vereinigten Filtrate werden mit 5 ccm (10 g) konzentrierter Schwefelsäure gesäuert und nach völligem Erkalten mit 2—3 g Jodkalium versetzt. Nach halbstündigem Stehen titriert man das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung ohne Stärke. 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 0,00495 g As_2O_3.

Nach dieser Anordnung betrug in 10 Versuchen der Thiosulfatverbrauch 3,5—3,8 ccm, entsprechend einem Gehalt von 0,0173 bis 0,0188 g As_2O_3 in 25 Pillen.

Kontrollbestimmung: 25 Pillen wurden mit Salzsäure und Kaliumchlorat nach Fresenius-Babo zerstört. Aus der vom Chlor befreiten, filtrierten und verdünnten Lösung wurde das Arsen durch Schwefelwasserstoff gefällt. Das Arsensulfid wurde auf einem kleinen Asbestfilter gesammelt, durch ein heißes Gemisch von 5 ccm Natronlauge (15 v. H.) und 25 ccm Wasser gelöst, die Lösung in einem Jodzahlkolben aufgefangen und zur Oxydation des dreiwertigen Arsens zu fünfwertigem mit 30 ccm 3%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Danach wurde die Flüssigkeit zur Zerstörung des Peroxydüberschusses 15 Minuten lang gekocht, mit 25 ccm Schwefelsäure (1 + 2) gesäuert, nochmals zum Sieden erhitzt und nach völligem Erkalten mit 3 g Jodkalium in Reaktion versetzt. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch betrug 3,7 ccm = 0,0183 g As_2O_3 in 25 Pillen.

20 überzuckerte Arsenpillen (Blaud) erforderten nach Destillation 4,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 20,1 mg As_2O_3, nach Kontrollversuch 4,15 ccm = 20,05 mg As_2O_3 (Oelzusatz starken Schäumens wegen 30—40 Tropfen).

25 Elarsontabletten verbrauchten 2,8 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 10,5 mg As, nach Kontrollversuch 2,7 ccm = 10,1 mg As; Soll 12,5 mg.

[1]) War der Verdampfungsrückstand farblos bzw. die Salpetersäure eisenfrei, so ist die Laugenbehandlung entbehrlich, und es wird direkt mit 20—25 ccm offiz. verdünnter Schwefelsäure ohne Wasserzusatz in die Titrierflasche übergespült.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Zur Kenntnis des Homoeriodictyols.

Von O. A. Oesterle und R. Kueny.

(Eingegangen den 15. VI. 1917.)

Aus der „Yerba Santa", den Blättern der kalifornischen Hydrophyllacee Eriodictyon glutinosum Benth. (= Eriodictyon californicum [Hooker et Arnott] Greene) sind vor einigen Jahren von Power und Tutin[1]), sowie von Moßler[2]) krystallisierbare Bestandteile dargestellt worden. Die Hauptmenge dieser Bestandteile bildet eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{16}H_{14}O_6$, welche von Moßler Eriodictyonon, von Power und Tutin[3]) Homoeriodictyol genannt wurde. Mit der näheren Untersuchung dieser Substanz haben sich sowohl Moßler, als auch Tutin beschäftigt. Moßler betrachtet das Homoeriodictyol als ein Derivat des Hydrindens und bringt die Formeln

```
                              OH
                             /     /‾‾‾‾\
HO—/‾‾‾\————————C———<      >—OH          oder
CH3.O—\___/\C/CO        \____/
                 H2                 \OH

CH3O—/‾‾‾\————————CH2
                       |       /‾‾‾‾\
HO—\___/\C/C———<      >—OH
            O         \       \____/
                       OH          \OH
```

in Vorschlag, mit denen, nach seinen Versuchen, das Verhalten der Verbindung gut übereinstimmt. Diese Formulierung wurde von Tutin[4]) angefochten, weil durch dieselbe die Bildung von Phloroglucin, das unter den Spaltungsprodukten einwandsfrei nachgewiesen werden konnte, keine Erklärung findet. Nach Tutin ist Homoeriodictyol mit Hesperetin isomer. Hesperetin liefert bei der Spaltung Phloroglucin und Isoferulasäure, Homo-

---

[1]) Proc. of the american. Pharmac. Assoc. 1906 (54), 352, No. 64 der Veröffentlichungen von Wellcome Research Laboratories.

[2]) Annalen 1907 (351), 233. Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften Wien, 1907 (116), 933.

[3]) Transact. of the chem. Soc. 1907, 887.

[4]) Transact. of the chem. Soc. 1910, 2054.

eriodictyol zerfällt in Phloroglucin und Ferulasäure. Darnach unterscheiden sich die beiden Verbindungen nur durch die gegenseitige Stellung von Methoxylgruppe und Hydroxyl im Brenzkatechinteile des Moleküls. Bei vollständiger Methylierung liefern Hesperetin und Homoeriodictyol identische Produkte, die mit dem synthetischen 2.4.6-Trimethoxyphenyl-3.4-dimethoxystyrylketon übereinstimmen. Tutin erteilt daher dem Homoeriodictyol die Konstitution des 2.4.6-Trioxyphenyl-3-methoxy-4-oxystyrylketons:

OH

HO—(4, 5, 6, 1, 2, 3)—CH=CH—CO—(1, 6, 5, 4, 3, 2)—OH

OCH$_3$ OH

Vor einiger Zeit haben wir gezeigt[1], daß sich Hesperetin in 1.3.3′-Trioxy-4′-methoxyflavon (Luteolinmethyläther) überführen läßt. Wir haben versucht auch das Homoeriodictyol in ein Trioxymethoxyflavon umzuwandeln, um damit einen weiteren Beweis für die von Tutin aufgestellte Konstitution zu erbringen. Nach der von Tambor und seinen Mitarbeitern eingehaltenen Arbeitsweise zur Ueberführung von Polyoxychalkonen in Oxyflavone ist es uns gelungen, eine Verbindung zu erhalten, welche bei der Entmethylierung Luteolin liefert und daher als Luteolinmethyläther zu betrachten ist. Aus den Spaltungsprodukten des Homoeriodictyols — Ferulasäure und Phloroglucin — ergeben sich mit Sicherheit die Stellungen der Hydroxyle und der Methoxylgruppe in dem daraus durch Ringschluß entstehenden Flavonderivat. Seine Konstitution ist diejenige des 1.3.4′-Trioxy-3′-methoxyflavons:

OCH$_3$

HO OH CH— —OH

CO CH

OH

Homoeriodictyol.

OCH$_3$

HO 4 O C—(1′, 2′, 3′, 4′, 5′, 6′)—OH

3 2 1 C CH

OH O

[1]) Arch. d. Pharm. 1915 (253), 383.

Da dem von Kostanecki und Diller[1]) durch partielle Entalkylierung des 1.3.3′-Trimethoxy-4′-äthoxyflavons erhaltenen Luteolinmonomethyläther (Schmelzpunkt 270°) die Konstitution des 1-Oxy-3-methoxy- oder 1-methoxy-3-oxy-3′-4′-dioxyflavons zukommt und der von uns aus Hesperetin dargestellte, mit dem Petersilien-Methylluteolin identische, Luteolinmonomethyläther (Schmelzpunkt 253—254°) das 1.3.3′-Trioxy-4′-methoxyflavon ist, liegt in der aus Homoeriodictyol gewonnenen Verbindung ein neuer Monomethyläther des Luteolins vor.

Tutin und Clewer[2]) haben aus „Yerba Santa" in sehr geringer Menge (0,0093%) eine Verbindung $C_{16}H_{12}O_6$ isoliert, welcher sie den Namen Chrysoeriol gegeben haben. Diese Verbindung zeigt in ihren Eigenschaften eine große Uebereinstimmung mit dem neuen Luteolinmethyläther, der ebenfalls die Zusammensetzung $C_{16}H_{12}O_6$ besitzt. Wie wir in unserer früheren Mitteilung erwähnt haben, deutet das gemeinschaftliche Vorkommen von Butein und Butin in den Blüten von Butea frondosa darauf hin, daß in der Pflanze durch Ringschluß Oxychalkone in Flavonabkömmlinge übergeführt werden. Die gleichzeitige Anwesenheit von Homoeriodictyol und dem entsprechenden Luteolinmethyläther in den Blättern von Eriodictyon glutinosum würde ein weiteres Beispiel für einen derartigen Uebergang bilden. Wir beabsichtigen daher uns mit der Untersuchung des Chrysoeriols zu beschäftigen.

Experimentelles.

Homoeriodictyol.

Die Droge wurde mit 96%igem Alkohol erschöpft und der Auszug bis zum dicken Extrakt eingeengt. Nachdem aus dem Extrakt, durch Destillation mit Wasserdampf, die flüchtigen Anteile abgetrieben waren, wurde die im Destillationsgefäß verbleibende, von der überstehenden wässerigen Flüssigkeit getrennte, dunkelgrüne Harzmasse durch Erwärmen in möglichst wenig 96%igem Alkohol gelöst. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich eine, aus Fetten, Fettsäuren und Kohlenwasserstoffen bestehende Schicht ab, die durch Filtrieren entfernt werden kann. Das Filtrat wurde, nach dem Eindampfen, auf Homoeriodictyol verarbeitet.

Aus der im Destillationsgefäß befindlichen, wässerigen Flüssigkeit sondern sich beim Einengen ebenfalls Kohlenwasserstoffe und

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1901 (34), 1452.

[2]) Transact. of the chem. Soc. 1909, 81.

Fettsäuren in Form einer abhebbaren Schicht ab, gleichzeitig scheidet sich ein rötlich gefärbtes Harz aus. Wird die filtrierte Flüssigkeit unter Umrühren in viel Wasser gegossen, so erfolgt eine nochmalige Harzausscheidung. Auch diese, aus der wässerigen Flüssigkeit abgeschiedenen Harzanteile enthalten Homoeriodictyol. Die vom Harze befreite Flüssigkeit besitzt die der Droge eigentümliche Eigenschaft die Geschmacksempfindung für Bitter zu beeinflussen.

Die harzartigen Massen wurden auf dem Wasserbad mit 25%iger Sodalösung erwärmt; dabei bleibt die größte Menge des Homoeriodictyols als Natriumsalz ungelöst zurück oder scheidet sich beim Erkalten der Lösung aus. Das Filtrat enthält, neben Harz, die von Tutin beschriebenen Substanzen Eriodictyol, Chrysoeriol, Xanthoeridol und Eriodonol. Dieses Gemisch wurde durch Säure ausgeschieden und vorläufig nicht weiter verarbeitet. Durch Umkrystallisieren aus Sodalösung wurde das Homoeriodictyolnatrium solange gereinigt, bis, durch Wiederholung dieses Verfahrens, die Färbung des Salzes nicht mehr verändert wurde. Das Salz wurde hierauf in heißem Wasser gelöst und die Lösung vorsichtig mit Salzsäure versetzt. Die Zugabe von Salzsäure bis zur sauren Reaktion ist zu vermeiden, da sonst harzartige Verunreinigungen ausfallen. Aus der erkalteten Flüssigkeit fällt das Homoeriodictyol als hellgelbes, krystallinisches Pulver aus. Durch Auflösen in möglichst wenig Alkohol und Eingießen der Lösung in viel heißes Wasser wird es in Form von hellgelben Krystallen erhalten, welche bei 218° schmelzen. Als Schmelzpunkt des Homoeriodictyols wird von Moßler 214—215°, von Power und Tutin 223° angegeben.

Tetraacetylhomoeriodictyol.

Diese Verbindung ist von Moßler und auch von Power und Tutin durch vierstündiges Erhitzen von Homoeriodictyol mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat dargestellt worden. Die völlige Acetylierung erfolgt schon nach viel kürzerer Zeit. Wir haben Homoeriodictyol mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat und der sechsfachen Menge Essigsäureanhydrid während ungefähr fünf Minuten zum Sieden erhitzt, das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und das Acetat, nach dem Erstarren, das bei häufigem Umrühren ziemlich rasch eintritt, durch Zerreiben und Auswaschen mit Wasser von Essigsäure befreit. Aus der Lösung in wenig Chloroform scheidet sich auf Zusatz von Alkohol das Acetat rasch in Krystallen aus, welche bei 149—150°

schmelzen. Umkrystallisieren aus Essigäther hebt den Schmelzpunkt auf 154⁰ (M o ß l e r 158⁰, korr. P o w e r und T u t i n 154⁰).

Acetyl-Homoeriodictyolbromid.

Die Lösung von 5 g Tetraacetylhomoeriodictyol in möglichst wenig Chloroform wurde unter Umschütteln allmählich mit 1,6 g Brom (2 At.), in Chloroform gelöst, versetzt. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt eine harzartige, schmierige Masse, welche durch Verrühren mit Petroläther festere Konsistenz annimmt. Das Produkt wurde sofort weiter verarbeitet.

1.3.4′-Trioxy-3′-methoxyflavon

(Luteolinmonomethyläther).

OCH_3
HO — 4 — O — C — (2′ 3′ 1′ 4′ 6′ 5′) — OH
3 2 1 CH
OH C
O

Die heiße alkoholische Lösung des aus 10 g Homoeriodictyolacetat dargestellten, rohen Bromides wurde mit 25 ccm 50%iger Kalilauge und hierauf mit 50 ccm Wasser versetzt. Die tief gelbrot gefärbte Lösung wurde, zur Beendigung der Reaktion, kurze Zeit auf dem Drahtnetz erhitzt und dann in Wasser gegossen. Durch Zusatz von Salzsäure scheidet sich ein flockiger Niederschlag aus, der, nach dem Auswaschen und Trocknen auf Ton, ein rotes Pulver bildet. Die reine Verbindung aus diesem, stark mit Harzen verunreinigtem Reaktionsprodukt zu gewinnen, ist ziemlich schwierig. Besser gelingt die Darstellung über das Acetat, das, wie weiter unten beschrieben wird, ohne Schwierigkeiten rein zu erhalten ist. Das Acetat wurde, um es leichter benetzbar zu machen, mit wenig Alkohol angerieben und mit verdünnter Natronlauge durch Erwärmen verseift. Aus der alkalischen, orangegelben Lösung wird durch Zusatz von Salzsäure das Oxyflavon gallertartig ausgeschieden. Beim längeren Erwärmen mit der sauren Flüssigkeit nimmt die Ausscheidung zum Teil krystallinische Beschaffenheit an. Durch Auflösen in Pyridin und Versetzen der heißen Lösung mit heißem Wasser wird die Verbindung in Form von feinen, zitronengelben Nadeln erhalten. Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln

sehr schwer löslich oder unlöslich. In Pyridin löst sie sich sehr leicht. Die Lösung in Alkalien oder Alkalikarbonaten ist intensiv orange gefärbt und fluoresziert ganz schwach olivgrün. In der alkoholischen Lösung erzeugt Eisenchlorid eine Braunfärbung; durch Natriumamalgam nimmt die angesäuerte alkoholische Lösung eine violette Färbung an, die bei längerer und energischer Einwirkung von Natriumamalgam über Grün in Kirschrot[1]) übergeht. Schmelzpunkt 324—325° (unter Zersetzung).

20,735 mg Substanz gaben 48,345 mg CO_2 und 7,385 mg H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_6$:	Gefunden:
C 64,00	63,59%
H 4,00	3,95%

Die Verbindung zeigt große Aehnlichkeit mit dem von Tutin und Clewer beschriebenen Chrysoeriol, das nach ihren Angaben allerdings erst über 337° schmelzen soll. Wir vermuten, daß dieser Körper mit dem 1.3.4′-trioxy-3′-methoxyflavon identisch ist und hoffen in nächster Zeit genügend Material zu beschaffen, um die beiden Verbindungen miteinander vergleichen zu können.

Acetyl-1.3.4′-trioxy-3′-methoxyflavon.

Das rohe Trioxymethoxyflavon wurde durch kurzes Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat acetyliert. Durch Behandlung des rohen Acetates mit kaltem Benzol läßt sich der größte Teil der harzartigen Verunreinigungen entfernen. Die weitere Reinigung erfolgt durch Auflösen in wenig Chloroform, Versetzen dieser Lösung mit Alkohol und Waschen des auskrystallisierten Acetates mit Benzol. Durch wiederholte Krystallisation aus Chloroform-Alkohol wurde das Acetat in schwach gelblichen, kleinen Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 215—216°. (Acetyl-Chrysoeriol 213—215°.)

20,190 mg Substanz gaben 45,780 mg CO_2 und 7,625 mg H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_9O_6(C_2H_3O)_3$:	Gefunden:
C 61,97	61,83%
H 4,22	4,19%

---

[1]) Petersilien-Methylluteolin und Luteolin, wie auch Hesperetin und Homoeriodictyol liefern mit Natriumamalgam ebenfalls gefärbte Reduktionsprodukte. Die Färbungen scheinen von den Versuchsbedingungen abzuhängen, denn auch bei den genannten Verbindungen sind Farbenübergänge zu beobachten.

Luteolin.

Während die Verseifung und Entalkylierung des aus Hesperetin dargestellten Acetyl-Luteolinmonomethyläthers schon durch einstündige Einwirkung von Jodwasserstoffsäure bewirkt werden kann, erfolgt die Bildung von Luteolin aus der isomeren Verbindung erst nach längerer Einwirkungsdauer. Wir haben das Acetat mit einem Gemisch gleicher Raumteile Jodwasserstoffsäure (1,96) und Eisessig während neun Stunden zum Sieden erhitzt, das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und durch Natriumbisulfitlösung entfärbt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf in wenig Alkohol gelöst und die Lösung in viel heißes Wasser gegossen. Nach dem Erkalten krystallisieren blaßgelbe Nadeln aus, welche nach nochmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol bei 329—330° schmelzen. Die alkoholische Lösung gibt die für Luteolin charakteristische Grünfärbung.

Luteolinacetat.

Das in gewöhnlicher Weise acetylierte Luteolin krystallisiert aus Alkohol, in dem es nicht leicht löslich ist, in langen, weißen, seidenglänzenden Nadeln, welche bei 222—224° schmelzen.

19,675 mg Substanz gaben 43.685 mg CO_2 und 7,590 mg H_2O.

Berechnet für $C_{23}H_{18}O_{10}$:	Gefunden:
C 60,79	60,55%
H 3,96	4,28%

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

59. Ueber die pyrogene Zersetzung des kantharsauren Baryums.

(8. Mitteilung über das Kantharidin.)

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 20. VI. 1917.)

Während die ersten vier Mitteilungen[1]) über das Kantharidin noch mehrere Formeln für das Kantharidin zuließen, haben die letzten[2]) zugunsten der Formel I entschieden.

```
        CH      CH3              CH                         CH
H2C<         <CO        HC<       >CCH3          HC<         >C.CH3
      O         >O
H2C<         <CO        HC<       >CCH3    HOOC.C<         >C.CH3
        CH      CH3              C                          CH
                                 COOH
        I.                       II.                        III.

              H   OH
                C
      H2C<         CH3
                         CO
      H2C<         COOH
                   CH3   O
                C
              H
              IV.
```

Nur eine Tatsache läßt sich damit nicht in Einklang bringen, wenn sie sich als wirklich stichhaltig erweisen sollte, die Bildung von α-Hemellithylsäure (II) bei der pyrogenen Zersetzung des kantharsauren Calciums oder Baryums. Die experimentelle Grundlage für die Annahme ihrer Bildung stammt von Piccard[3]), der beim Erhitzen von kantharsaurem Baryum (Calcium) eine Säure erhielt, die nach der Analyse des Silbersalzes als eine Xylylsäure aufgefaßt werden mußte. H. Meyer[4]) hat diese Säure auf

[1]) Dieses Archiv 252, 609; 632; 637; 663 (1914).
[2]) Ebenda 254, 423 (1916); 255, Heft 4 (1917).
[3]) Ber. 11, 2122 (1878).
[4]) Monatsh. f. Chem. 18, 393 (1897).

Grund der Analyse Piccard's und des von ihm angegebenen Schmelzpunktes — 140° C. — der durch mehrfaches Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser gereinigten Säure als α-Hemellithylsäure angesprochen und darauf fußend seine Kantharidinformel aufgestellt. Danckwortt[1]) hat dann auf meine Veranlassung die pyrogene Zersetzung der kantharsauren Salze, dem Vorgehen Piccard's entsprechend, nachgearbeitet und dessen Angaben im wesentlichen bestätigt gefunden. Die Ausbeute an gereinigter Säure, die nach dem unscharfen Schmelzpunkt zu urteilen immer noch nicht ganz rein war, war aber so gering, daß eine sichere Entscheidung über die Natur der pyrogenen Säure noch nicht getroffen werden konnte. Nur die auf maßanalytischem Wege ermittelte Molekulargröße sprach für das Vorliegen einer Xylylsäure oder einer damit isomeren Säure.

Da mein bewährter Mitarbeiter seit Kriegsbeginn der wissenschaftlichen Arbeit entzogen ist, habe ich die pyrogene Zersetzung der kantharsauren Salze zum Gegenstand meines eigenen Studiums gemacht. Das Ergebnis ist kurz folgendes:

Erhitzt man kantharsaures Baryum, dem ein Ueberschuß von Baryumhydroxyd beigemengt ist, 10—20 Minuten auf 380°, so destilliert etwas Oel und Wasser über; ersteres besteht aus unreinem Kantharen, das im Geruch an rohe Bernsteinsäure erinnert und sicherlich sehr komplex zusammengesetzt ist. Der aus Salzen bestehende Rückstand läßt sich in ein Gemisch von mit Wasserdämpfen flüchtigen und ein zweites mit Wasserdampf nicht übertreibbarer Säuren zerlegen.

Das Gemisch mit Wasserdämpfen flüchtiger Säuren besitzt einen eigenartigen Geruch, nach Piccard (l. c.) nach Buttersäure. Im Rohprodukt konnte ich Buttersäuregeruch nicht mit Sicherheit feststellen. Nach erfolgter Trennung der in Wasser leichter löslichen Säuren von den darin schwerer löslichen und wiederholter Umwandlung in das Calciumsalz glaubte ich in den ersteren den Geruch nach Angelikasäure oder der dieser sehr ähnlich riechenden Methyläthylessigsäure wahrnehmen zu können, während ein anderes Präparat im Vergleich mit notorischer Isobuttersäure im Geruch keinen Unterschied gegenüber dieser erkennen ließ. Leider ist es mir trotz vieler Bemühungen nicht gelungen, die riechenden Säuren in reinem Zustande zu gewinnen. Die angereicherten Fraktionen, in das Calciumsalz verwandelt, zeigten neben zu Wärzchen oder Drusen vereinigten

[1]) Dieses Archiv 252, 676 (1914).

Krystallaggregaten stets noch amorphe Bestandteile, die sich wegen der geringen Ausbeuten nicht voneinander trennen ließen. Unter Annahme der Formel VIII für Kantharsäure wäre die Bildung der genannten Säuren wohl verständlich, wenn bei der pyrogenen Zersetzung unter Abspaltung eine Karboxylgruppe eine Aufspaltung des Ringes im Sinne der nachstehenden Formel einträte, wobei

CH
HC C CH_3 CO
H_2C C COOH
CH_3
C O
H

V.

intermediär die vorhandene und noch entstehende Doppelbindung nach den Karboxylgruppen zu wandern bestrebt sein dürfte. Ihre Entstehung wäre von besonderer Beweiskraft dafür gewesen, daß, entsprechend der angenommenen Kantharidinformel, je ein Methyl und ein Karboxyl zusammen an ein Kohlenstoffatom gebunden seien. Deswegen habe ich immer wieder von neuem versucht, die riechenden Säuren im reinen Zustande zu erhalten, aber leider vergeblich.

Der in Wasser schwerer lösliche Säureanteil war ebenfalls ein Gemisch, aus dem sich aber zwei Säuren im Zustande völliger Reinheit herausarbeiten ließen, nämlich α-Hemellithylsäure und p-Xylylsäure. Außerdem verblieb noch ein nicht mehr trennbares Säuregemisch, das um 120—125° schmolz und nach der Löslichkeit des Calciumsalzes 1.3.4-Xylylsäure hätte sein können. Es stellte sich aber heraus, daß dieses Gemisch zum mindesten in der Hauptsache auch aus α-Hemellithyl- und p-Xylylsäure bestand. Die in einzelnen Fällen ausgeführte Analyse des Calciumsalzes wies jedoch darauf hin, daß neben diesen Säuren noch eine solche von niedrigerem Molekulargewicht in diesem Gemisch enthalten war. Das sichere Ergebnis der Untersuchung ist, daß sich aus Kantharsäure bei der pyrogenen Zersetzung α-Hemellithyl- und p-Xylylsäure im Verhältnis von etwa 10 : 1 bilden.

Die Frage ist nun:

Welche Folgerungen ergeben sich aus dieser Tatsache für die Konstitution der Kantharsäure und damit für das Kantharidin?

Rein schematisch aufgefaßt, müßte aus der Entstehung der beiden Säuren geschlossen werden, daß das Ringsystem des Kantharidins und der Kantharsäure 4 Seitenketten enthält, nämlich

2 Methyl- in o-Stellung und dazu benachbart 2 Karboxyl- ebenfalls in o-Stellung; also z. B. VI für Kantharidin und VII für Kantharsäure.

VI. VII.

Diese oder bei anderer Lage der Sauerstoffbrücke im Kantharidin entsprechend formulierte Verbindungen haben aber unter allen Umständen unsymmetrisch gebaute Molekeln mit zahlreichen asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Nun ist aber, wie ich früher[1]) durch die Bildung von Kantharidin aus aktiver Hydrobromkantharsäure nachgewiesen habe, Kantharidin sicher symmetrisch. Es bleibt daher gar keine andere Annahme übrig, als daß bei der pyrogenen Zersetzung der Kantharsäure eine Umlagerung eintritt, die sich nach verschiedener Richtung geltend machen kann. Der Kantharsäure kommt nach meinen Untersuchungen die Formel VIII,

VIII. IX. X.

dem Hydrat, das als Baryumsalz unter den eingehaltenen Bedingungen mindestens zum großen Teil bei der pyrogenen Zersetzung

XI. XII. XIII. XIV.

[1]) Dieses Archiv 252, 626 und 661 (1914).

vorliegt, die Formel IX zu. Es liegt also ein tetrahydrierter Benzolring vor. Durch Abspaltung von Wasser könnte daraus das dihydrierte Benzolderivat X, oder durch gleichzeitige Abspaltung von Wasser und Kohlendioxyd das ebenfalls dihydrierte Benzolderivat XI oder XII entstehen.

Die Neigung dihydrierter Benzolderivate, in echte Benzolverbindungen überzugehen, ist bekannt und wird bei Temperaturen, wie sie in den Versuchen eingehalten wurden, sicherlich sehr groß sein. Benzolkernbildung ist aber hier nur möglich, wenn die Karboxylgruppe unter gleichzeitigem Austritt von 2 Wasserstoffatomen wandert. Je nachdem ob diese Abwanderung zur o- oder p-Stellung stattfindet, entstehen dann die Säuren XIII = α-Hemellithylsäure oder XIV = p-Xylylsäure. Es liegen also ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Pinakolinumlagerung:

$$\underset{\text{XV.}}{(H_3C)_2C(OH)-C(OH)(CH_3)_2} \xrightarrow{-H_2O} \underset{\text{XVI.}}{(H_3C)_2C\cdots O \,/\, C(CH_3)_2} \longrightarrow \underset{\text{XVII.}}{(H_3C)_3C-C{=}O-CH_3}$$

Die punktierten Linien im zweiten Formelbild sollen andeuten, wie die Verschiebung der Atomgruppen nach der Lehre von der Teilbarkeit der Valenz allmählich vor sich geht.

Wegen dieser Aehnlichkeit des Reaktionsverlaufes war für den vorliegenden Fall mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sich bis zu einem gewissen Grade auch die Methylgruppe an der Wanderung beteiligen könne. Aus diesem Grunde habe ich das entstandene Gemisch flüchtiger Säuren bis an die äußerste Grenze der Möglichkeit aufgearbeitet, ohne jedoch einen sicheren Anhalt für die Entstehung von Derivaten des Iso- oder Paraxylols gewinnen zu können. Das Ergebnis ist auch nicht überraschend, da Karboxylgruppen nach allem was wir wissen viel leichter beweglich als Methylgruppen sind. Da aber immerhin ein Rest nicht aufteilbaren Säuregemisches verblieben ist, darf die Möglichkeit der Entstehung von Säuren der Meta- und Paraxylolreihe nicht ganz von der Hand gewiesen werden.

Die Natur der mit Wasserdampf nicht flüchtigen Säuren endlich hat keine völlige Aufklärung gefunden. Da sie sich in der vorliegenden Form wegen ihrer amorphen Eigenschaften

nicht in Einzelverbindungen auflösen ließen und sich gegen Soda-Permanganat wie ungesättigte Verbindungen verhielten, habe ich sie durch Hydrierung nach Paal-Skita-Mannich in besser krystallisierende, gesättigte Verbindungen überzuführen versucht. Bei einem, allerdings unwesentlichen Bestandteil ist dies gelungen. Aus dem hydrierten Gemisch ließ sich eine Säure herausarbeiten, die den Charakter einer gesättigten Fettsäure besaß und nach Schmelzpunkt und Molekulargewichtsbestimmung allenfalls Myristicinsäure hätte sein können. Da der Mischschmelzpunkt jedoch eine geringe, aber deutliche Depression aufweist, die Molekulargewichtsbestimmung besser auf ein höheres Homologes paßt und aus der Kantharsäure nur eine Fettsäure mit mindestens einer Methyl-Seitenkette (vermutlich in α-Stellung) durch Polymerisation eines Zwischenproduktes entstehen kann, halte ich die isolierte Säure nicht für identisch mit Myristicinsäure, sondern für homolog, und zwar für eine α-Methyl-Myristicinsäure.

Die Hauptmenge der nichtflüchtigen Säuren war bei der Hydrierung unverändert geblieben. Daraus ließ sich wohl in reinem Zustande das Calciumsalz einer Säure herausarbeiten, die nach ihrer Zusammensetzung der Formel XI oder XII entsprechen konnte. Wegen der Unmöglichkeit, diese Säure zu hydrieren, und der ziemlich guten Beständigkeit gegen Soda-Permanganat halte ich diese Säure jedoch für ein Polymeres obiger Formeln. Eine damit identische Säure habe ich durch viel milderen Eingriff aus der noch nicht beschriebenen Kantharolsäure erhalten. Diese besitzt die Formel XVIII und geht schon durch wässerige Kali-

```
         H   OH
          \ /
           C
          / \   CO ————
      H2C     C—CH3      |
       |      |          |
      H2C     C—CH3      |
          \ / \COOH      |
           C—————————————O
          /
         H
```

XVIII.

lauge unter Entlaktonisierung durch Abgabe von 1 Mol. Wasser und 1 Mol. Kohlendioxyd in eine Säure der Formel $C_9H_{12}O_2$ über, die nach ihrer Entstehung nur eine der Formeln XI oder XII haben, nach ihrer Beständigkeit gegen Hydrierungsmittel aber wohl nur ein Polymeres davon sein kann.

Neben dieser Säure enthielt das nichtflüchtige Gemisch noch eine zweibasische Säure, die ich für das Polymerisationsprodukt

der Säure X halte. Im reinen Zustande wurde diese Säure nicht erhalten.

Beide Säuren sind optisch inaktiv, obwohl bei ihrer Darstellung von optisch aktiver Kantharsäure ausgegangen wurde. Für eine Säure der Formel X ist dies nach dem symmetrischen Bau ohne weiteres verständlich; für eine solche von der Formel XI oder XII jedoch nur, wenn sie als entstanden aus X aufgefaßt werden. Der Reaktionsverlauf dürfte daher in diesem Sinne anzunehmen sein.

Durch vorstehende Studie ist das letzte Hindernis gegen die von mir aufgestellte Formel für Kantharidin beseitigt.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial für die einzelnen Versuche diente eine optisch nicht völlig reine, linksdrehende d-Kantharsäure von $[\alpha]_D = -70^0$, deren Verwendung den Vorteil bot, unverändertes Ausgangsmaterial durch eine einfache optische Prüfung feststellen und den Reaktionsverlauf bequem verfolgen zu können.

Ein Aequivalent d-Kantharsäure wurde mit einer konzentrierten, wässerigen Lösung von etwas mehr als zwei Aequivalenten Baryumhydroxyd zur Trockne eingedampft, wobei ein weißes krystallinisches Pulver erhalten wurde, das vor der weiteren Verarbeitung noch im Trockenkasten völlig ausgetrocknet wurde.

Je 8—10 g des so erhaltenen, wohl hauptsächlich aus basischem kantharsauren Baryum von der Formel $C_{10}H_{12}O_5Ba$ bestehenden Salzes wurden mit kleinen Glaskugeln vermischt in einem Kjeldahlkolben von 200 ccm Inhalt im Salpeterbade so erhitzt, daß die Temperatur in einer halben Stunde etwa auf 380° C. stieg. Der Kolben war mit doppeltdurchbohrtem Stopfen verschlossen. Durch die eine Bohrung führte bis fast auf die Oberfläche des Salzes ein Glasrohr, durch das getrockneter Wasserstoff eingeleitet wurde, während durch die andere Bohrung ein Kühler angesetzt war, der die entstehenden flüchtigen Produkte in eine Vorlage überführte. Bei 300° C. war die erste Einwirkung sichtbar; bei 350° wurde sie deutlicher und es begann die Abspaltung von Kohlenwasserstoffen (Kantharen usw.). Zur Vollendung der Reaktion wurde nach mehrfachem Durchschütteln des Reaktionsgutes noch etwa 10—15 Minuten auf 380—390° erhitzt. Ein Aufblähen der Substanz, wie es P i c c a r d beim Erhitzen im Schwefeldampf beobachtet hat, konnte ich ebensowenig wie früher D a n c k w o r t t sehen.

Die Ausbeute an unreinem Kantharen betrug jeweilig etwa 0,5 ccm.

Die Verarbeitung des Kolbeninhalts wurde bei den einzelnen Darstellungen etwas variiert in der Absicht, das sehr komplexe Gemisch möglichst weitgehend in seine Bestandteile aufzulösen. Der Erfolg blieb allerdings im wesentlichen stets der gleiche. Von den zahlreichen Versuchen seien folgende etwas eingehender beschrieben, die mit den nicht beschriebenen das gemeinsam hatten, daß das nach dem Aufnehmen mit Wasser alkalisch reagierende Rohprodukt zunächst zur Entfernung noch beigemengter Kohlenwasserstoffe solange mit Wasserdampf destilliert wurde, bis das Destillat geruchlos ablief.

1. Versuch.

Ausgangsmaterial 8,8 g d-Kantharsäure. Das nach Zusatz von Wasser und Abdestillieren der Kohlenwasserstoffe erhaltene Gemisch von Baryumsalzen war zum Teil in Wasser unlöslich (a), zum Teil in Wasser löslich (b).

Das unlösliche Salz (a) wurde mit Salzsäure zerlegt und mit Aether ausgeschüttelt. Der bräunliche Verdunstungsrückstand wurde allmählich teilweise krystallinisch und wog etwa 1,3 g. Beim Uebergießen mit Aether löste sich ein Teil leicht, ein anderer so schwer, daß er durch Absaugen abgetrennt werden konnte. Dieser Anteil bestand nach Löslichkeit, Krystallform und Schmelzpunkt (270° C.) aus unveränderter Kantharsäure. Die Aetherlösung des ätherleichtlöslichen Anteils konnte durch Schütteln mit Natriumbikarbonatlösung in einen indifferenten Anteil, der im Aether verblieb, Säureanhydridcharakter oder den einer hochmolekularen Fettsäure tragen konnte und nur etwa 0,15 g betrug, und in einen ausgesprochen sauren Anteil zerlegt. Letzterer gab 0,1 g mit Wasserdämpfen flüchtige Säure; die Hauptmenge war nicht damit übertreibbar.

Das wasserlösliche Baryumsalz b wurde mit Phosphorsäure übersäuert und fraktioniert mit Wasserdampf destilliert.

Der flüchtige Anteil.

Fraktion 1 umfaßte die ersten 150 ccm. Das Destillat roch schwach nach Butter- oder Baldriansäure. Es wurde mit Aether ausgeschüttelt, der beim Verdunsten 0,3 g Säure hinterließ. Aus verdünntem Alkohol umgelöst, wurden 0,1 g einer festen Säure von F = 120—134° und aus den Mutterlaugen flüssig bleibende Säure gewonnen, die mit Kalkwasser neutralisiert ein in absolutem Alkohol völlig und leicht lösliches Kalksalz lieferte.

F r a k t i o n II, etwa 500 ccm, gab in der gleichen Weise behandelt 1 g Säure von sehr schwachem Geruch. Aus verdünntem Alkohol umgelöst, wurden folgende Ksystallisationen erzielt:

1. 0,35 g vom F = 125—137° C.
2. 0,20 g vom F = 117—122° C.
3. ölige Tropfen, wie in Fraktion I.

F r a k t i o n III, ebenfalls 500 ccm, gab eine Ausbeute von 0,5 g, die aus verdünntem Alkohol umgelöst 0,2 g vom F = 126 bis 134° und 0,15 g vom F = 112—122° lieferten, während der kleine in den Mutterlaugen verbliebene Anteil wieder nicht mehr krystallisierte und ein in absolutem heißen Alkohol bis auf Spuren ziemlich leicht lösliches Kalksalz gab. Die daraus dargestellte und ausgeätherte Säure verblieb beim Verdunsten firnisartig und löste sich leicht in Alkohol. Die alkoholische Lösung wurde durch Wasserzusatz nur opalisierend getrübt.

Die F r a k t i o n IV endlich, die etwa 3000 ccm umfaßte, enthielt nur noch 0,2 g Säure, die, umgelöst aus verdünntem Alkohol, in einen Hauptteil vom F = 122—132° und einen bei 119—132° schmelzenden Anteil zerlegt wurde.

Die Gesamtausbeute an flüchtigen Säuren betrug also 2,1 g. Die fraktionierte Destillation hatte nur den einen Erfolg, daß die riechenden Bestandteile in den leichter übergegangenen Anteilen angereichert wurden. Die geruchlosen, festen Säuren aber befanden sich in den einzelnen Fraktionen im wesentlichen in gleichem Mischungsverhältnis. Die Trennung wurde mit Hilfe der Calciumsalze versucht und auch bis zu einem gewissen Grade erreicht. Gleich oder ähnlich schmelzende Teile wurden mit Kalkwasser neutralisiert, zur Trockne eingedampft und einmal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die so aus 0,6 g Säure vom F = 112—122° erhaltenen beiden Anteile wurden dann in Wasser gelöst und langsam zur Krystallisation gebracht, so daß jeweilig eine Krystallisation und eine Mutterlauge erhalten wurden. Der alkoholunlösliche Teil gab aus den Krystallen 0,05 g einer Säure vom unscharfen Schmelzpunkt bis 147°, die Mutterlauge 0,25 g einer einheitlichen Säure vom F = 144°, die dann als α-Hemellithylsäure charakterisiert werden konnte. Aus der Krystallisation des alkohollöslichen Anteils wurden 0,07 g einer Säure vom F = 166—167° und aus den Mutterlaugen 0,22 einer unscharf bis 141° schmelzenden Säure erhalten. Aus dem bei 126—137° schmelzenden Säuregemisch ließ sich durch fraktionierte Krystallisation ohne weiteres die Hauptmenge im reinen Zustand vom F = 144° herausarbeiten.

Die aus den Fraktionen I und II gewonnenen flüssigen Säureanteile von eigenartigem Geruch betrugen insgesamt 0,65 g. Auch dieser Anteil wurde in das Kalksalz verwandelt. Dieses ist leicht löslich in absolutem Alkohol. Fraktioniert aus Wasser umgelöst, bestand die erste Krystallisation aus weißen, undurchsichtigen Krusten, die am Rande und auf der Lösungsoberfläche der im Exsikkator eingedunsteten Lösung zur Abscheidung kamen. Die Ausbeute war gering.

0,1193 g verloren über Schwefelsäure und dann bei 100° getrocknet 0,0118 g = 9,9% H_2O.

0,1075 g wasserfreies Salz lieferten nach der Oxalatmethode 0,0190 g CaO = 12,6% Ca.

Die wiedergewonnene Säure war nicht einheitlich. Ein Teil wurde krystallinisch und gehörte der Xylylsäurereihe an, während ein kleiner Teil ölig verblieb.

Aehnlich waren die Ergebnisse bei Verarbeitung der Mutterlauge. Die weitere Untersuchung erfolgte mit ähnlichem Material aus anderen Darstellungen.

Der nicht flüchtige Anteil

betrug insgesamt 2,25 g. Er wurde durch Ausäthern gewonnen und enthielt noch erhebliche Mengen von unzersetzter Kantharsäure, die beim Uebergießen des teilweise krystallinisch erstarrten Verdunstungsrückstandes mit Aether ungelöst zurückblieb. Wegen der Löslichkeit der Kantharsäure in Aether war eine völlige Trennung nicht durchführbar. Da Kantharsäure in Aether ziemlich schwer und in Wasser eher leichter löslich ist, wurde versucht durch wiederholtes Ausschütteln der Aetherlösung mit Wasser die Kantharsäure zu entfernen; jedoch ohne den erwünschten Erfolg. Nicht besser stand es, als versucht wurde aus dem Verdunstungsrückstande durch Ausziehen mit heißem Wasser die Kantharsäure abzuscheiden. Im Gemisch wurde daher mit anderen gleicher Herkunft durch nochmaliges Erhitzen auf 380—390° mit Baryumhydroxyd die Kantharsäure zerstört. Dabei fiel auf, daß die Ausbeute an flüchtigen Säuren entschieden verhältnismäßig geringer war, als wenn von reiner Kantharsäure ausgegangen wurde. Es darf daraus wohl geschlossen werden, daß in den nicht flüchtigen Säuren kein eigentliches Zwischenprodukt zu erblicken ist, sondern daß es sich um Polymerisationsprodukte eines solchen handelt, das zum Uebergang in Xylylsäuren nicht mehr ohne weiteres befähigt ist.

2. Versuch.

Ausgegangen wurde von 8 g d-Kantharsäure ($[\alpha]_D = -70^0$). Unter Berücksichtigung der im ersten Versuch ermittelten Tatsache, daß die fraktionierte Destillation mit Wasserdampf keine wesentliche Trennung herbeiführt, wurde nach Entfernung der flüchtigen indifferenten Bestandteile mit Phosphorsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert, bis das Destillat fast neutral ablief. Das gesamte Destillat wurde mit Kalkwasser neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Die Ausbeute an bei 100° getrocknetem Calciumsalz betrug in diesem Falle 2,9 g, woraus sich bei einem Calciumgehalt von rund 12% 2,5 g Säure, also etwas mehr als beim ersten Versuch berechnen.

Die nicht flüchtigen Produkte wurden nur einmal mit Aether ausgeschüttelt, um unveränderte Kantharsäure möglichst in der wässerigen Lösung zu halten. Die Aetherlösung war braun gefärbt. Als sie mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt wurde, ging die Hauptmenge darin über (saurer Anteil). Die Lösung ließ sich durch Kochen mit Tierkohle nicht entfärben. Nach dem Ansäuern wurden ihr durch Ausschütteln mit Aether 1,5 g Säure entzogen, die beim Auskochen mit Wasser bis auf 0,4 g löslich waren.

Die mit Natriumbikarbonat ausgeschüttelte Aetherlösung hinterließ beim Verdunsten 0,25 g „indifferenter“ Körper, deren saure Natur aber aus der Löslichkeit in Natronlauge oder Sodalösung hervorging.

Die einmal mit Aether ausgeschüttelte, ursprünglich saure Lösung lieferte beim Ausperforieren mit Aether noch 0,8 Substanz, die hauptsächlich aus unveränderter Kantharsäure bestand.

Die Ausbeute an Kantharen und anderen Kohlenwasserstoffen war bei diesem Versuch gering geblieben. Sie dürfte 0,3 g nicht überstiegen haben.

Die gesamte Ausbeute betrug also etwa 3,8 g, während sich bei quantitativer Abspaltung von einer Karboxylgruppe und Wasserstoff rund 6 g berechnen.

Aufarbeitung der flüchtigen Säuren.

Das getrocknete Calciumsalz (2,9 g) wurde zweimal mit absolutem Alkohol ausgekocht: dabei gingen 1,9 g in Lösung (a), während 1 g (b) ungelöst blieb.

a wurde darauf nach dem Trockenwerden mit absolutem Alkohol einmal kalt ausgezogen. Ungelöst blieben 0,3 g. Mit Salzsäure zerlegt, fielen 0,2 g Säure aus, die bei 122—135° C. schmolzen. Beim Umlösen aus verdünntem Alkohol stieg der Schmelzpunkt

der ersten Krystallisation auf etwa 140° C., während die aus den Mutterlaugen auskrystallisierende Säure bei 120—126° schmolz.

Der in kaltem Alkohol leicht lösliche Anteil wurde eingedampft, mit Wasser aufgenommen und wiederum eingeengt. Da sich dabei eine schaumige Ausscheidung bildete, so wurde durch Zugabe von Wasser von neuem in Lösung gebracht und bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet, bis nur noch einige Kubikzentimeter Lösung übrig blieben. Die Ausscheidung, abgesogen und etwas nachgewaschen, bestand aus 0,65 g eines sehr voluminösen Calciumsalzes.

0,6397 g verloren über Schwefelsäure und bei 100° getrocknet 0,0792 g = 12,4% Wasser und nahmen in feuchter Kammer wieder 0,0402 g = 6,7% Wasser auf.

0,5605 g wasserfreies Salz lieferten nach der Oxalatmethode 0,1024 g CaO = 13,1% Ca.

Die wiedergewonnene Säure erwies sich als nicht einheitlich. Als das von neuem daraus dargestellte Calciumsalz mit Salzsäure zerlegt wurde, fielen 0,2 g unlösliche Säuren der Xylylsäurereihe vom Schmelzpunkt 164—165° aus, während in der wässerigen Lösung leichtlösliche Säuren verblieben, die nach Zusatz von Silbersulfat mit Wasserdämpfen destilliert wieder in das Kalksalz verwandelt wurden. Ausbeute 0,15 g.

0,1503 g verloren beim Trocknen 0,0211 g = 14,0% H_2O.
0,1292 g wasserfreien Salzes gaben 0,0240 g CaO = 13,3% Ca.

Die Mutterlaugen von obigen 0,65 g Kalksalz, die also noch etwa 0,95 g eines in Wasser sehr leicht löslichen Salzes enthalten mußten, gaben mit Salzsäure gefällt einen zusammenballenden Niederschlag; zugleich trat starker Geruch nach Isobuttersäure oder ähnlich auf. Der Niederschlag, knapp 0,5 g, schmolz bei 115 bis 135° und gab als erste Krystallisation 0,3 g α-Hemellithylsäure vom Schmelzpunkt 144° C. Der nicht ausgefallene Teil, nach Zusatz von Silbersulfat mit Wasserdampf destilliert und von neuem in das Calciumsalz übergeführt, gab eine Lösung, die sich bei freiwilligem Einengen mit einem schillernden Häutchen überzog. Bei völligem Verdunsten verblieb ein undeutlich krystallinisches Salz, das analysiert wurde.

0,3323 g verloren beim Trocknen 0,0392 g = 11,8% H_2O.
0,2931 g wasserfreies Salz lieferten 0,0716 g CaO = 17,5% Ca.

Auch die diesem Salz zugrunde liegende Säure war kaum einheitlich. Wiedergewonnen, krystallisierte die Säure nicht. Als

Calciumsalz in konzentrierter Lösung mit Silbernitrat gefällt, fielen nur 0,05 g aus. Die Mutterlaugen gaben freiwillig verdunstet keine deutliche Krystallisation; wohl aber trat ziemlich starke Reduktion ein, was auf die Gegenwart ungesättigter Verbindungen hindeutet.

Der bei zweimaligem Auskochen mit absolutem Alkohol ungelöst gebliebene Anteil des Calciumsalzes b (1 g) gab mit Salzsäure gefällt 0,7 g ziemlich reine α-Hemellithylsäure. Die Mutterlaugen, die noch etwa 0,1 g Säure enthalten konnten, lieferten eine weitere Krystallisation vom Schmelzpunkt 120—130° (0,05 g).

Versuche zur Charakterisierung der einzelnen Säuren.

1. Die mit Wasserdämpfen flüchtigen, in Wasser ziemlich leicht löslichen, flüssigen Säuren.

Die Ausbeute an diesen Säuren war gering, nur einige Dezigramme bei Verarbeitung von etwa 30 g Kantharsäure. Daß es sich nicht um eine einheitliche Säure handelte, lehrte der Augenschein, da die Calciumsalze zum mindesten zwei verschiedenartige Bestandteile aufwiesen. Nach den äußeren Eigenschaften und dem Geruch, der in den einzelnen Fraktionen etwas verschieden war und bald mehr an Baldrian-, bald mehr an Isobuttersäure, bald auch an Angelika- oder Tiglinsäure erinnerte, konnte ein Gemisch dieser oder doch einiger dieser Säuren vorliegen, zumal bei Annahme der nachstehenden Kantharsäureformel unter Abspaltung

```
            CH
   HC ═/  \  C < CH₃
    |  :   :  |   C ————— O
    |  :   :  |              |
   H₂C \  /  C < COOH        |
            C       CH₃       |
            C ——————————————— O
           /
          H
```

von einem Kohlendioxyd und eventuell auch einer Methylgruppe ein Zerfall im Sinne der rechten punktierten Linie zu diesen Säuren führen könnte. Bei dem ebenfalls wahrscheinlichen Zerfall im Sinne der linken punktierten Linie hingegen konnte die bisher nicht bekannte Dimethyl-Isopropyl-Essigsäure unter den Zersetzungsprodukten auftreten.

```
   H₃C     CH₃
      \   /
       CH
       |
H₃C — C — COOH
       |
       CH₃
```

Für die Kalksalze dieser in Frage kommenden Säuren berechnen sich folgende Werte:

1. Isobuttersaures Calcium 18,73% Ca (wasserfrei); 29,6% H_2O.
2. Methyl-äthylessigsaures Calcium 16,32% Ca (wasserfrei); 25,0% H_2O.
3. Angelikasaures Calcium 16,84% Ca (wasserfrei); 13,1% H_2O.
4. Tiglinsaures Calcium 16,84% Ca (wasserfrei); 18,5% H_2O.
5. Dimethyl-Isopropyl-Essigsaures Calcium 13,45% Ca.

Gefunden wurden in den am einheitlichsten aussehenden und soweit als möglich von den krystallisierbaren Säuren der Xylylreihe abgetrennten Säuren 17,5% Ca (wasserfrei) und 11,8% H_2O als Höchstwerte, und 13,3% Ca (wasserfrei) und 14,0% H_2O als Mindestwerte. Der letztere würde auf Dimethyl-Isopropyl-Essigsaures Calcium, der erstere auf die vier ersten Kalksalze annähernd stimmen. Der gegen 1. und 2. zu niedrig gefundene Wassergehalt ist ohne Bedeutung, da diese Salze leicht verwittern und zur Untersuchung nur die völlig eingetrockneten Salze kommen konnten. Ich habe zum Vergleich die ersten vier Calciumsalze dargestellt, kann aber nicht mit Sicherheit angeben, ob die bei dem Original auftretenden Krystallformen mit den dabei beobachteten Aehnlichkeit aufwiesen. Ich habe daher versucht, mit Hilfe des Silbersalzes eine Entscheidung herbeizuführen.

Die als Ammoniumsalz in Lösung gebrachte Säure (etwa 0,4 g) wurde zu dem Zwecke fraktioniert, mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung versetzt, um auf diese Weise die schwerer löslichen Silbersalze zuerst auszufällen. Da insgesamt bei einem angenommenen Molekulargewicht von rund 120 33—34 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung erforderlich waren, wurden jedesmal unter starkem Umrühren tropfenweise 8—9 ccm Silberlösung zugefügt. Die ersten einfallenden Tropfen erzeugten bereits eine Trübung, die aber beim Umschwenken wieder verschwand. Die jeweilig entstandenen Niederschläge waren sehr unbedeutend, standen jedenfalls in keinem Verhältnis zu der vorhandenen Säure. Die Filtrate überzogen sich sofort mit einem Häutchen; auch trat allmählich immer wieder bräunliche Färbung ein. Unter diesen Umständen wurden die entstandenen Niederschläge vereinigt und nur die verbliebene Lösung für sich allein weiter verarbeitet. Beim freiwilligen Eintrocknen, das durch die Häutchenbildung sehr verzögert wurde, konnte eine krystallinische Abscheidung nicht erhalten werden. Ein zum Vergleich mit Angelikasäure ausgeführter Versuch ergab hingegen ohne Schwierigkeiten krystallisiertes Silbersalz, wobei allerdings ebenfalls teilweise Reduktion eintrat.

Bei der weiteren Verarbeitung, die in Zerlegen mit Schwefelsäure, Ueberdestillieren mit Wasserdampf und Ueberführung in das Calciumsalz bestand, erwiesen sich die entstehenden Calciumsalze immer noch nicht als einheitlich. Die Säure aus dem schwer löslichen Silbersalz bildete ölige, in Wasser ziemlich schwer lösliche Tröpfchen; die Säure des leichter löslichen Silbersalzes lieferte ein klares Destillat, das nach Methyläthylessigsäure, Angelikasäure oder schwach nach Baldriansäure roch. In beiden Calciumsalzen konnten warzenförmige Krystallaggregate beobachtet werden, die beim Uebergießen mit Wasser nicht sofort gelöst wurden, und ein sofort in Wasser lösliches, kaum krystallinisches Salz. Der leicht lösliche Anteil, mit Salzsäure zerlegt, gab eine Säure, die allmählich teilweise krystallinisch erstarrte. Auf Ton abgepreßt, schmolz der krystallinische Anteil zwischen 120 und 130°. Er war also noch ein Gemisch von Xylylsäuren.

Das krystallinische, schwerlösliche Kalksalz gab beim Zerlegen ölige, nicht erstarrende Tröpfchen von buttersäureähnlichem Geruch. Doch war die Löslichkeit der Säure in Wasser wohl geringer als bei den Buttersäuren. Es dürfte sich also in diesem Anteil um eine Säure von höherem Molekulargewicht handeln. Eine Charakterisierung war leider nicht möglich, da durch die vielen Operationen das Material auf einige Zentigramme zusammengeschrumpft war. Ebenso ergebnislos war die Untersuchung der Säure, die aus dem schwerer löslichen Silbersalz erhalten worden war. Bei aller Bedeutung, die der Nachweis einer der genannten Säuren für die Bindung von Methyl und Karboxyl an ein und dasselbe Kohlenstoffatom und damit für die Richtigkeit der aufgestellten Kantharidinformel gehabt hätte, mußte daher die weitere Untersuchung bei der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials und der geringen Ausbeute an den fraglichen Säuren aufgegeben werden.

2. Die mit Wasserdämpfen flüchtigen, in Wasser schwer löslichen, krystallisierbaren Säuren.

Für diese, der aromatischen Reihe angehörenden Säuren kam nach der Analyse von Piccard die Formel $C_9H_{10}O_2$ in erster Linie in Frage. Auch die von mir isolierten Säuren wiesen in der überwiegenden Mehrzahl auf diese Formel hin. Nur in einigen Fällen war der Kalkgehalt der analysierten Calciumsalze erheblich höher, so daß mit der Möglichkeit des Vorliegens eines niedrigeren Homologen zu rechnen war.

Da Kantharidin, wie bereits Piccard überzeugend nachgewiesen hat, ein Xylolderivat ist, kamen als Säuren von der Formel $C_9H_{10}O_2$ nur folgende in Betracht:

I.

		Schmelzpunkt	Wassergehalt des Kalksalzes
1.	o-Tolylessigsäure	88-89° C.	$4\ H_2O$ seidenglänzende Nadeln
2.	m-Tolylessigsäure	61°	$3\ H_2O$ seidenglänzende Nadeln
3.	p-Tolylessigsäure	91° (94°)	$3\ H_2O$ seidenglänzende Nadeln
4.	1.2-Dimethylbenzoësäure (3) (α-Hemellithylsäure)	144°	$1\ H_2O$ mäßig lösl. in k. Wasser
5.	1.2-Dimethylbenzoësäure (4) (p-Xylylsäure)	163°	$3^1/_2\ H_2O$ Spieße
6.	1.3-Dimethylbenzoësäure (2) (Xylylsäure)	97—99°	?
7.	1.3-Dimethylbenzoësäure (4) (Xylylsäure)	126°	$2\ H_2O$ leicht löslich in Wasser
8.	Mesitylensäure (1.3-Dimethylbenzoësäure(5)	166°	$^1/_2\ H_2O$; $5\ H_2O$
9.	1.4-Dimethylbenzoësäure (2) Isoxylylsäure	132°	$2\ H_2O$ mäßig leicht löslich in Wasser

Unter der allerdings wenig wahrscheinlichen Voraussetzung, daß bei der pyrogenen Zersetzung des kantharsauren Baryums auch eine Methylgruppe abgespalten sein konnte, kämen alsdann noch folgende Säuren der Formel $C_8H_8O_2$ in Frage:

II.

		Schmelzpunkt	Wassergehalt des Kalksalzes
1.	Phenylessigsäure	76,5° C.	$3\ H_2O$
2.	o-Toluylsäure	102°	$2\ H_2O$
3.	m-Toluylsäure	110,5°	$3\ H_2O$
4.	p-Toluylsäure	176-177°	$3\ H_2O$

Aus dem pyrogenen Säuregemisch haben sich nun zwei Säuren verhältnismäßig leicht herausarbeiten lassen, nämlich eine Säure vom F = 144° und eine solche vom F = 166—167°, da ihre Kalksalze in ihrer Löslichkeit gegen Alkohol einerseits und Wasser andererseits gerade entgegengesetztes Verhalten aufwiesen. Das

Kalksalz der ersteren Säure war in absolutem Alkohol selbst in der Wärme sehr schwer löslich, aber leicht löslich namentlich in warmem Wasser, das der letzteren leicht löslich in warmem absoluten Alkohol und, einmal krystallisiert, sehr schwer löslich in Wasser. Vermöge dieser Löslichkeitsverhältnisse gelang es, das immer noch entstehende Säuregemisch an einer der beiden Säuren so anzureichern, daß durch Umlösen der freien Säuren aus verdünntem Alkohol die erste Krystallisation eine reine oder doch nahezu reine Säure lieferte, die durch mehrmaliges Umlösen ganz rein erhalten werden konnte.

Die bei 144° schmelzende Säure erwies sich schon durch den Schmelzpunkt als Säure 4 obiger Tabelle I. Die Analyse des Kalksalzes bewies weiter unzweideutig, daß es sich nur um α-Hemellithylsäure handeln konnte:

0,2280 g verloren beim Trocknen 0,0116 g = 5,1% H_2O.

0,2164 g wasserfreies Salz lieferten nach der Oxalatmethode 0,0354 g CaO = 11,7% Ca.

Berechnet sind: H_2O = 5,06%; Ca = 11,86% (wasserfrei!).

Der Schmelzpunkt der zweiten Säure 166—167° wies auf Säure 8 der Tabelle I hin, die Mesitylensäure. Allenfalls konnte auch mit Säure 4 der zweiten Tabelle, der p-Toluylsäure vom F = 176—177° gerechnet werden. Die Analyse des Calciumsalzes schloß letztere aber aus.

1. 0,0419 g verloren beim Trocknen 0,0066 g = 15,8% H_2O, 0,0353 g wasserfreies Salz gaben 0,0058 g CaO = 11,8% Ca.
2. 0,1264 g verloren beim Trocknen 0,0193 g = 15,3% H_2O, 0,1074 g wasserfreies Salz gaben 0,0177 g CaO = 11,8% Ca.

	Gefunden:		Berechnet für $(C_9H_9O_2)_2Ca$			
	I.	II.	wasserfrei	+ 1 H_2O	2 H_2O	3½ H_2O
H_2O	15,8%	15,3%	—	5,06%	9,6%	15,7%
Ca	11,8%	11,8%	11,86%	—	—	—

Der Calciumgehalt spricht also für eine Xylylsäure. Der Wassergehalt stimmt aber nicht mit dem in der Literatur für Mesitylensäure angegebenen überein. Nach Fittig[1]) enthält mesitylensaures Calcium ½ H_2O; nach Salzer[2]) hingegen 5 H_2O. Da danach der Wassergehalt wechselnd zu sein scheint, habe ich mesitylensaures Calcium dargestellt und genau unter den gleichen

[1]) Ann. **141**, 147 (1867).

[2]) Ber. **31**, 505 (1898).

Bedingungen krystallisieren lassen, wie die vorliegende Säure. Das Salz enthielt in der Tat 5 H_2O.

0,2158 g verloren 0,0460 g = 21,3% H_2O.
0,1698 g freies Salz gaben 0,0282 g CaO = 11,87% Ca.

Auch bei wochenlangem Liegen an der Luft blieb der Wassergehalt erhalten, indem dann noch 20% gefunden wurden. Der beim vorliegenden Salz gefundene geringere Gehalt kann daher nicht auf einen Verwitterungsprozeß geschoben werden.

Die entwässerten Salze verhalten sich in der feuchten Kammer ziemlich gleich. Das vorliegende Salz nahm innerhalb fünf Tagen 4,3% H_2O[1]), das mesitylensaure Calcium 4,0% Wasser auf. Eine weitere Aufnahme fand aber auch bei wochenlanger Aufbewahrung in der feuchten Kammer nicht statt. Der gefundene Wert entspricht annähernd ¾ Mol. H_2O = 3,8%, oder unter Berücksichtigung adhärierender Feuchtigkeit ½ H_2O = 2,6%, wie Fittig für das mesitylensaure Calcium angibt. Daß trotz dieser Uebereinstimmung die vorliegende Säure nicht identisch mit Mesitylensäure war, bewies der Mischschmelzpunkt beider Säuren. Das Gemisch begann bei 120° zu sintern und zu schmelzen und war gegen 150° C. klar. Der Schmelzpunkt der sorgfältig gereinigten Mesitylensäure wurde dann zu 170—171° gefunden, während die vorliegende Säure konstant bei 166—167° schmolz.

Obwohl nach dem Kalkgehalt nur eine Xylylsäure vorliegen konnte, habe ich doch zum Vergleich auch die p-Toluylsäure untersucht. Ihr Kalksalz, das äußerlich dem der vorliegenden Säure ziemlich ähnlich war, enthielt 13,5% Wasser und nahm bei der Aufbewahrung in der feuchten Kammer innerhalb zwei Tagen bereits 9,5% wieder auf. Nach drei Wochen wurde mit 12,6% Konstanz erzielt. Der Unterschied gegenüber der vorliegenden Säure ist also augenfällig.

Im Schmelzpunkt am nächsten liegt von den möglichen Säuren die 1.2-Dimethylbenzoesäure (4) mit 163° C. Das Calciumsalz dieser Säure wird von Fittig und Laubinger[2]) wie folgt beschrieben: „Das Salz krystallisiert aus Wasser in weichen, weißen, nicht durchsichtigen Spießen, die häufig zu großen, von einem Punkt der Gefäßwand ausgehenden Büscheln vereinigt sind.“ Genau so verhielt sich das Kalksalz der vorliegenden Säure. Bis-

[1]) Nach einem Vierteljahr war die Wasseraufnahme auf 4,8% oder annähernd 1 Mol. gestiegen.

[2]) Ann. 151, 275 (1869).

weilen kam das gesamte Salz als ein einziger derartiger, aus feinsten Nadeln bestehender Büschel heraus. Auch der Wassergehalt entsprach den Angaben von F i t t i g.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß trotz der geringen Differenz im Schmelzpunkte die vorliegende Säure p - X y l y l - s ä u r e ist.

Aus den Mutterlaugen von α-Hemellithylsäure sowohl wie von p-Xylylsäure kamen stets Krystallisationen heraus, die nach vorhergehender Sinterung gegen 125—126° C. schmolzen. In ihnen hätte die Säure 7 oder auch 9 der Tafel I vorliegen können. Durch Umlösen konnte kein scharfer Schmelzpunkt erzielt werden. Er stieg nur auf etwa 130° an, war also damit nicht mehr weit von der Säure 9, der 1.4-Dimethylbenzoesäure (2) oder Isoxylylsäure entfernt. Das Calciumsalz dieser Säure enthält nach den Literaturangaben 2 Mol. H_2O.

Das von der vorliegenden Säure dargestellte Salz zeigte damit befriedigende Uebereinstimmung.

0,2886 g verloren beim Trocknen 0,0284 g = 9,8% H_2O.
0,2602 g trockenes Salz gaben 0,0440 g CaO = 12,1% Ca.

Gefunden:		Berechnet für $(C_9H_9O_2)_2$ Ca wasserfrei	+ $2H_2O$
H_2O	9,8%	—	9,63%
Ca	12,1% (wasserfrei)	11,86%	—

Trotzdem lag weder diese Säure vor, noch die Säure 7, deren Calciumsalz noch nicht beschrieben ist. Vielmehr handelt es sich um ein Gemisch von α-Hemellithylsäure und p-Xylylsäure. Ein künstlich bereitetes Gemisch wies denselben Schmelzpunkt auf, und der gefundene Wassergehalt des Calciumsalzes ist fast genau das arithmetische Mittel der für die beiden Salze berechneten Werte. Die Trennung durch Krystallisation der Calciumsalze ist eben keine quantitative; in den Mutterlaugen müssen daher immer die Mischprodukte auftreten.

Einige Male habe ich aus Mutterlaugen oder bestimmten Fraktionen Calciumsalze in den Händen gehabt, deren Kalkgehalt annähernd auf Salze der Säuregruppe Tafel II stimmende Werte gab:

Beim Umlösen der Xylylsäuren aus verdünntem Alkohol verblieben nicht mehr ordentlich krystallisierbare Rückstände, die von neuem mit Wasserdampf destilliert und dann umgelöst wurden. Die erste Krystallisation gab dann ein Calciumsalz mit 13,5% Wasser und 13,2% Calcium (wasserfrei). Ein Salz mit ähnlicher Zusammensetzung wurde erhalten aus den mit Wasserdampf am

leichtesten übergehenden Säuren, nämlich mit 17,6% Wasser und 12,7% Calcium. Für ein Salz der Säurereihe $C_8H_8O_2$ berechnet sich 12,9% Calcium. Die daraus wieder abgeschiedenen Säuren wiesen aber keinen einheitlichen Schmelzpunkt auf. Die Sinterung begann bei etwa 100°, klarer Schmelzfluß trat erst bei 120—126° ein. Offenbar wohl handelte es sich um ein Gemisch der beiden obigen Xylylsäuren mit kleinen Mengen der Säuren der Buttersäurereihe, die im ersten Abschnitte erwähnt sind. Der sichere Nachweis einer Säure $C_8H_8O_2$ war jedenfalls nicht zu erbringen.

3. Die mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Säuren.

Daß auch in diesem Reaktionsanteil ein Gemisch vorlag, lehrten schon die äußeren Eigenschaften: amorph oder doch nur teilweise krystallinisch. Als ein sicherer Bestandteil konnte unveränderte d-Kantharsäure angenommen werden, da trotz der angewandten Vorsichtsmaßregeln in den inneren Teilen des Reaktionsgutes wegen der schlechten Wärmeleitung ein Teil Kantharsäure der Zersetzung entgangen sein mußte. Die Versuche, durch geeignete Lösungsmittel die Kantharsäure völlig abzuscheiden, waren ohne Erfolg. Das nach Möglichkeit davon befreite Säuregemisch war immer noch optisch aktiv. Durch Lösen in Benzol und Fällen mit Petroläther konnte eine Trennung zum Teil herbeigeführt werden. In das Kalksalz verwandelt, lieferte der durch Petroläther nicht gefällte Anteil folgende Werte:

0,4600 g des amorphen Kalksalzes verloren 0,0435 = 9,5% H_2O.
0,4165 g wasserfreies Salz gaben 0,0862 g CaO = 14,8% Ca.

Der gefällte Anteil, dessen Kalksalz ebenfalls amorph war, zeigte eine ähnliche Zusammensetzung:

0,7917 g verloren 0,0825 g = 10,4% H_2O.
0,7092 g wasserfreies Salz gaben 0,1399 g CaO = 14,0% Ca.

Diese Werte deuten darauf hin, daß ein Gemisch einbasischer Säuren mit zweibasischen Säuren vorliegen muß. Dazu kam als Verunreinigung Kantharsäure. Von der hypothetischen zweibasischen Säure bestand die Möglichkeit, daß sie zur Anhydridbildung neige. Die Aetherlösung der durch Petroläther gefällten Säure wurde daher mit einer wässerigen Suspension von Calciumkarbonat geschüttelt. Die wässerige Lösung, die vollkommen neutral reagierte, wurde eingedunstet und gab bei der Analyse folgende Werte:

0,5545 g verloren 0,0596 g = 10,7% H_2O.
0,4949 g wasserfreies Salz gaben 0,0992 g CaO = 14,3% Ca.

Das Resultat entsprach also nicht den Erwartungen; anstatt niedriger zu werden, war der Wert für Calcium gestiegen, so daß also durch das Reinigungsverfahren nur eine einbasische Säure entfernt worden sein konnte.

Fast dieselbe Zusammensetzung zeigte ein Calciumsalz, das aus einer zweimal mit Baryumhydroxyd auf 380° erhitzten, völlig inaktiven Säure erhalten wurde:

1,0011 g verloren 0,0912 g = 9,1% H_2O.
0,9099 g wasserfreies Salz gaben 0,1823 g CaO = 14,3% Ca.

Da das Säuregemisch gegen Sodapermanganat unbeständig war, mußte mit ungesättigten Säuren gerechnet werden, die im Gegensatz zu den entsprechend gesättigten einen niedrigeren Schmelzpunkt und geringeres Krystallisationsvermögen zu haben pflegen. In der Hoffnung durch Hydrierung mit Palladiumkohle als Katalysator zu Säuren von vorteilhafteren Eigenschaften zu gelangen, habe ich endlich die gesamten, zweimal pyrogen behandelten Säuren nach Paal-Skita-Mannich mit Wasserstoff behandelt, und zwar in Sodalösung. Die Wasserstoffaufnahme war sehr träge und nicht genau zu messen. Die in der Zeiteinheit aufgenommene Wasserstoffmenge überstieg nur wenig den im blinden Versuch nachgewiesenen Wasserstoffverlust. Nach mehreren Tagen wurde die Behandlung mit Wasserstoff abgebrochen.

Das Reaktionsprodukt war wie das Ausgangsmaterial noch braun gefärbt, zeigte aber eine sehr bemerkenswerte Veränderung insofern, als die Lösung fast gelatinös geworden war. Beim Erwärmen wurde die Lösung zwar dünnflüssiger, doch bot die Trennung von der Palladiumkohle immerhin einige Schwierigkeiten. Beim Schütteln mit Aether verschwand der gelatinierende Körper aus der alkalischen Lösung. Der Aether hinterließ beim Verdunsten reichlich 0,1 g eines krystallinischen Körpers, der mit Wasser erwärmt schmolz, beim Erkalten wieder erstarrte und den Charakter einer Säure besaß, da er sich in Sodalösung beim Erwärmen löste zu einer viskosen Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer gelatinösen Masse erstarrte — also ganz das Verhalten einer höheren Fettsäure zeigte. Sie wurde durch Abpressen auf Ton und Umlösen aus verdünntem Alkohol gereinigt und schmolz dann bei 54,5°, um bei 53° plötzlich in der ganzen Masse zu erstarren, was wohl als ein Zeichen der Reinheit gedeutet werden darf, zumal beim erneuten Erhitzen wieder der frühere Schmelzpunkt beobachtet wurde.

In ihren Eigenschaften hat die Säure zweifellos Aehnlichkeit mit Myristicinsäure, die rein bei 53,8° schmilzt. Die mir zur Verfügung stehende zeigte nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 52—54°. Eine aus beiden Säuren bereitete Mischung begann bei etwa 45° zu sintern und war bei 48° klar geschmolzen; es war also eine geringe, aber unverkennbare Depression zu verzeichnen. Merkwürdigerweise aber erstarrten Myristicinsäure und das künstliche Gemisch bei derselben Temperatur (47°) oder erstere bei etwas tieferer Temperatur. Die Molekulargewichtsbestimmung, auf maßanalytischem Wege ausgeführt, führte zu 256, während Myristicinsäure 228 aufweist.

0,0368 g Säure, in absolutem Alkohol gelöst, neutralisierten 1,44 ccm alkoholische $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. Es dürfte sich also nicht um Myristicinsäure handeln, sondern um eine homologe Säure, die wahrscheinlich in der α-Stellung eine Methylgruppe als Seitenkette trägt. Daß sie bei der Reduktion aus einer ungesättigten Säure entstanden sein muß, unterliegt nach dem Mitgeteilten keinem Zweifel.

Die nach oben erhaltene alkalische Lösung enthielt die Hauptmenge der nicht flüchtigen Säuren. Die daraus wiedergewonnenen freien Säuren wurden mit einer wässerigen Suspension von Calciumkarbonat längere Zeit bis zur völlig neutralen Reaktion erwärmt. Dadurch wurde eine Zweiteilung erreicht in ein wasserlösliches Salz, das mit nur wenig gelber Farbe in Lösung ging, und einen ungelösten Anteil, der nach dem Zerlegen mit Salzsäure von Aether aufgenommen wurde. Bei dessen Verdunsten verblieb die Säure als ein tief braun gefärbter, amorpher Rückstand, der nicht zu weiterer Untersuchung einlud und aus Polymerisationsprodukten bestanden haben dürfte.

Der wasserlösliche Anteil wurde, da beim Eindampfen eine schaumige Abscheidung eintrat, bei Zimmertemperatur bis auf wenige Kubikzentimeter eingedunstet, wobei sich ein erheblicher Teil amorph ausschied. Im Kalkgehalt und seinen physikalischen Eigenschaften stimmt dieses Salz überein mit einer Säure, die aus der noch nicht beschriebenen Kantharolsäure durch Erwärmen mit Natronlauge entsteht und die Bruttoformel $C_9H_{12}O_2$ besitzt. Auch diese Säure, die nach ihrer Bildungsweise unbedingt ungesättigten Charakter haben müßte, war gegen Palladiumwasserstoff beständig. Wie die Kalksalze, sind auch die beiden Säuren nicht krystallisiert erhalten worden. Danach halte ich die beiden Säuren für identisch und für Polymerisationsprodukte der primären Säure $C_9H_{12}O_2$.

Analysen:

1. Die bei der pyrogenen Zersetzung der Kantharsäure erhaltene Säure als Calciumsalz.

0,5322 g verloren 0,0425 g = 8,0% H_2O.
0,4897 g wasserfreies Salz gaben 0,0797 g CaO = 11,64% Ca.

2. Säure aus Kantharolsäure.

0,2867 g verloren 0,0330 g = 11,5% H_2O.
0,2537 g wasserfreies Salz gaben 0,0415 g CaO = 11,7% Ca.

Für $[(C_9H_{11}O_2)_2Ca]_n$ berechnet sich 11,7% Ca. Die Differenz im Wassergehalt hat keine Bedeutung, da die Salze amorph sind.

Die Mutterlaugen von obigem Salze gaben beim völligen Verdunsten ein ebenfalls amorphes Salz, dessen Analyse folgende Werte lieferte:

0,4220 g verloren 0,0410 g = 9,7% H_2O.
0,3810 g wasserfreies Salz gaben 0,0712 g CaO = 13,4% Ca.

In der Hauptsache bestand es also aus dem nämlichen Salz wie oben; der höhere Kalkgehalt weist aber darauf hin, daß daneben noch das Kalksalz einer zweibasischen Säure vorliegt, die wahrscheinlich ein Polymerisationsprodukt der Säure $C_{10}H_{12}O_4$ ist, aus der sich durch Abspaltung von Kohlendioxyd die obige Säure $C_9H_{12}O_2$ beim Erhitzen bildet.

Für die Annahme, daß es sich um Polymerisationsprodukte handelt, spricht noch, daß diese Säuren, von neuem als Baryumsalze der pyrogenen Zersetzung unterworfen, nur eine geringe Ausbeute an mit Wasserdampf flüchtigen Säuren geben. Unter diesen konnten wieder die beiden Xylylsäuren nachgewiesen werden. Säuren der Buttersäuregruppe entstanden wenig. Eine allerdings flüssig bleibende Säure, die ein amorphes Kalksalz bildete, roch nur schwach nach Säuren dieser Gruppe und war von zähflüssiger Beschaffenheit; sie konnte nicht charakterisiert werden. Die einzige ausführbare Analyse des Kalksalzes wies 14,8% Calciumgehalt auf. Doch stellte sich heraus, daß die Ausgangssäure noch erhebliche Mengen Xylylsäuren enthalten hatte.

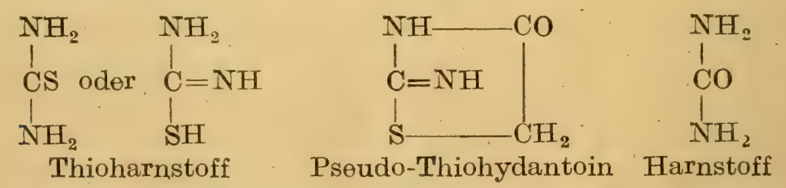
Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

258. Ueber die Entschwefelung des Thioharnstoffes.
(Bildung von Harnstoff.)

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 20. VI. 1917.)

Vor einiger Zeit habe ich die Beobachtung gemacht, daß bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes mit Quecksilberoxyd in stark ammoniakalischer Lösung, neben Cyanamid und dessen Polymerisationsprodukt, dem Dicyandiamid, auch Guanidin, wenn auch nur in geringer Menge, gebildet wird[1]). Im Anschluß an jene Versuche und zur Fortsetzung meiner früheren Arbeiten über das Glykocyamidin, Kreatinin und verwandte Basen habe ich in der jüngsten Zeit versucht, auch das Pseudo-Thiohydantoin unter ähnlichen Bedingungen in Glykocyamidin zu verwandeln, wobei ich jedoch nur zu den Spaltungsprodukten dieser Base, dem Guanidin und der Oxalsäure, gelangte. Sonderbarerweise lieferte dagegen das Pseudo-Thiohydantoinblei, welches ich zu dem gleichen Zwecke zwölf Stunden lang mit starkem wässerigen Ammoniak im geschlossenen Rohre auf 115—120° erhitzte, neben Schwefelblei, Essigsäure und anderen Verbindungen, worüber ich später berichten werde, Harnstoff in beträchtlicher Menge. Die Bildung von Harnstoff mußte hier um so mehr überraschen, als dieselbe bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes, wo sie wohl in erster Linie hätte erwartet werden können, nach den Untersuchungen von A. W. Hofmann[2]) u. a. nicht erfolgt:



Thioharnstoff Pseudo-Thiohydantoin Harnstoff

In seinen grundlegenden Arbeiten über die Entschwefelung der Thioharnstoffe teilt A. W. Hofmann (l. c) speziell über den normalen Thioharnstoff folgendes mit:

---

[1]) Dieses Archiv 1916, 626.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 2, 605.

„Reynolds[1]), der Entdecker des Thioharnstoffes, gibt an, durch Entschwefelung desselben mit Silberoxyd den gewöhnlichen sauerstoffhaltigen Harnstoff erhalten zu haben, aber er begnügt sich, diese Behauptung auf einige qualitative Reaktionen zu stützen, die, wie er sie beschreibt, mit denen des Harnstoffes par excellence zusammenfallen. Der Körper, der sich durch Entschwefelung des Sulfoharnstoffes erzeugt, ist gleichwohl kein Harnstoff. Ich habe den Versuch mit Silberoxyd, den Hr. Reynolds beschreibt, genau in derselben Weise wiederholt, ich habe den Sulfoharnstoff mit Bleioxyd und mit Quecksilberoxyd entschwefelt, allein niemals bin ich imstande gewesen, auch nur eine Spur von Harnstoff nachzuweisen.“

Die weiteren Untersuchungen A. W. Hofmann's lehrten dann, daß die von Reynolds aus dem normalen Sulfoharnstoff durch Entschwefelung erhaltene Verbindung identisch ist mit dem durch Polymerisation des Cyanamids gebildeten Dicyandiamid.

Der exakte Nachweis kleiner Mengen von Harnstoff in Gemischen und dessen Isolierung aus denselben war bis vor kurzem mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft, die erst in der jüngsten Zeit durch die Arbeiten von R. Fosse[2]) beseitigt worden sind. R. Fosse fand in dem Xanthydrol, welches bereits 1893 von R. Meyer und E. Saul[3]) durch Reduktion von Xanthon dargestellt wurde:

$$O{<}^{C_6H_4}_{C_6H_4}{>}CO + H_2 = O{<}^{C_6H_4}_{C_6H_4}{>}CH.OH$$
$$\text{Xanthon} \qquad\qquad \text{Xanthydrol,}$$

ein Reagens, das Harnstoff noch in einer Verdünnung von 1 : 1 Million im Sinne nachstehender Gleichung zu fällen vermag, ohne daß dabei andere, biologisch in Betracht kommende Stoffe mit zur Abscheidung gelangen:

$$2\,O{<}^{C_6H_4}_{C_6H_4}{>}CH.OH + CO{<}^{NH_2}_{NH_2} = 2\,H_2O + CO{<}^{NH.CH<^{C_6H_4}_{C_6H_4}>O}_{NH.CH<^{C_6H_4}_{C_6H_4}>O,}$$

Mit Hilfe des Xanthydrols konnte R. Fosse daher die Gegenwart kleiner Mengen von Harnstoff in zahlreichen wirbellosen Tieren und deren Sekreten, in den Blättern vieler Pflanzen, sowie in den

[1]) Ann. d. Chem. 150, 236; Chem. Soc. 22, 1.

[2]) Chem. Centralbl. 1913, I., 31, 948, 1209; 1913, II., 972; 1914, I., 189, 1974.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 26, 1276.

keimenden Samen verschiedener Art zum Nachweis bringen. Auch zur quantitativen gewichtsanalytischen Bestimmung des Harnstoffes im Harn ist das Xanthydrol von R. Fosse (l. c.) und später von L. Maestro[1]) empfohlen.

Nach den Beobachtungen, welche ich bei der Entschwefelung des Pseudo-Thiohydantoins gemacht habe, schien es mir von Interesse zu sein, auch die Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes, unter Anwendung von Xanthydrol, einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Die bezüglichen Versuche haben gelehrt, daß auch bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes Harnstoff, allerdings nur in sehr geringer Menge, sekundär gebildet wird.

Entschwefelung des Thioharnstoffes durch Quecksilberoxyd.

Eine mit wenig Rhodanammonium versetzte Lösung von 10 g Thioharnstoff in 120 g Wasser wurde unter Umschwenken mit kleinen Anteilen von frisch gefälltem Quecksilberoxyd so lange versetzt, bis durch das Verhalten derselben gegen ammoniakalische Silbernitratlösung eine vollständige Entschwefelung des Thioharnstoffes zu konstatieren war. Die hierdurch erhaltene Cyanamidlösung, welche auf Zusatz von Silbernitratlösung und wenig Ammoniak einen rein gelben Niederschlag von Cyanamidsilber lieferte, wurde dann filtriert, das gebildete Schwefelquecksilber gut mit Wasser ausgewaschen und die gesamte Flüssigkeit hierauf auf ein kleines Volum eingedampft. Nach dem Erkalten wurde dann das Reaktionsprodukt, welches jetzt bereits große Mengen von Dicyandiamid enthielt, nach dessen Entfernung durch Auskrystallisierenlassen, mit dem dreifachen Volum Eisessig versetzt, dem Gemisch hierauf eine 5%ige, frisch bereitete Lösung von Xanthydrol in Eisessig allmählich in solcher Menge zugefügt, daß das Vorhandensein eines zur Fällung des etwa gebildeten Harnstoffes genügenden Ueberschusses wohl anzunehmen war, und schließlich die Flüssigkeit nach weiterem Zusatz des dreifachen Volums Eisessig 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Hierbei entstand zunächst nur eine weiße Trübung, jedoch erfolgte bereits nach kurzer Zeit die Ausscheidung eines weißen, fein krystallinischen Niederschlages. Letzterer wurde gesammelt, zunächst mit Eisessig und dann mit Alkohol ausgewaschen, hierauf zwischen Tonplatten gepreßt und schließlich zur Entfernung von etwa mitausgeschiedenem Xanthydrol mit Eisessig erwärmt. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag dann von neuem mit

[1]) Chem. Centralbl. 1915, II., 984.

Eisessig und mit Alkohol ausgewaschen, zwischen Tonplatten abermals gepreßt und schließlich getrocknet.

Bei der weiteren Aufbewahrung der mit den Waschflüssigkeiten vereinigten und mit einer weiteren Menge Xanthydrollösung versetzten Mutterlaugen erfolgte von neuem eine beträchtliche Abscheidung eines weißen, feinkrystallinischen Niederschlages, welcher in gleicher Weise wie die erste Ausscheidung behandelt wurde. Die Gesamtausbeute an diesem Reaktionsprodukt betrug 2,6 g.

Die auf diese Weise erhaltene Xanthydrolverbindung bildete mikroskopisch kleine, weiße Nadeln, welche zwischen 250—260° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Nach R. Fosse (l. c.) schmilzt der reine, aus Pyridin auskrystallisierte Xanthydrolharnstoff bei 261°, nach E. Merck[1]) bei 264°. Die vorliegende Verbindung erwies sich, entsprechend dem Xanthydrolharnstoff, bei gewöhnlicher Temperatur, als fast unlöslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Konzentrierte Schwefelsäure löste dieselbe, ebenso wie das Xanthydrol, mit gelber Farbe zu einer stark grün fluoreszierenden Flüssigkeit. Nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Eisessig lag der Schmelzpunkt der in feinen, weißen Nadeln abgeschiedenen Verbindung bei 264—266°.

Um aus diesem Reaktionsprodukt den Harnstoff als solchen zu isolieren, wurde dasselbe mit salzsäurehaltigem Alkohol bis zur vollständigen Auflösung erwärmt. Diese Lösung, welche eine schön blaugrüne Färbung zeigte, wurde dann zur Trockne verdunstet und der Rückstand hierauf mit Wasser ausgezogen. Dieser Auszug wurde dann, nachdem er mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht war, von neuem zur Trockne verdampft und der Rückstand hierauf mit Alkohol extrahiert. Beim freiwilligen Verdunsten lieferte dieser Auszug dann direkt die charakteristischen säulen- oder nadelförmigen Harnstoffkrystalle. Letztere schmolzen bei 132°. Salpetersäure führte diese, in Wasser und in Alkohol leicht löslichen Krystalle in die charakteristischen Formen des schwer löslichen Harnstoffnitrats über. Merkurinitratlösung verursachte eine weiße, in Kochsalzlösung lösliche Fällung. Auch die für Harnstoff charakteristische Biuretreaktion wurde bei den vorliegenden Krystallen in einwandfreier Weise erhalten. Da auch der Stickstoffgehalt dieser Krystalle mit dem des Harnstoffes im Einklang steht, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die vorliegende, direkt aus den Produkten der Entschwefelung des Thioharnstoffes isolierte Verbindung Harnstoff war.

---

[1]) Jahresbericht 1913.

0,2105 g lieferten nach Kjeldahl 0,119 g NH_3.

Gefunden:	Berechnet für $CO(NH_2)_2$:
N 46,56	46,66

0,301 g des entsprechenden Nitrats erforderten 24,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zur Neutralisation (Methylrot als Indikator).

Gefunden:	Berechnet für $CO(NH_2)_2, HNO_3$:
HNO_3 51,28	51,22

Aus diesem Versuch ging jedoch zunächst nur hervor, daß sich Harnstoff aus dem Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes mit Hilfe der Xanthydrolreaktion von R. Fosse (l. c.) leicht isolieren läßt. Es war jedoch noch weiter zu entscheiden, ob dieser Harnstoff bei dem Entschwefeln des Thioharnstoffes aus letzterem durch einen direkten Ersatz des Schwefelatoms durch Sauerstoff im Sinne der Gleichung:

$$\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ CS \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + HgO = \begin{matrix} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + HgS.$$

gebildet wird, oder ob derselbe unter den obwaltenden Versuchsbedingungen seine Entstehung nur sekundär dem Cyanamid, durch Aufnahme von Wasser, verdankt:

$$\begin{matrix} CN \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + H_2O = \begin{matrix} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{matrix}$$

Die letztere Bildung des Harnstoffes konnte durch direkte Aufnahme von Wasser beim Eindampfen der ursprünglichen Cyanamidlösung, oder auch erst bei der Behandlung der durch Eindampfen stark konzentrierten Cyanamidlösung mit Xanthydrol, unter Mitwirkung der hierbei in großer Menge verwendeten Essigsäure, erfolgt sein.

Ueber die Umwandlung des Cyanamids in Harnstoff liegen in der Literatur verschiedene Angaben vor, nach welchen dieselbe bei Gegenwart von starken Basen oder Säuren erfolgt.

Bereits Cloëz und Cannizaro[1]) beobachteten 1851, daß Cyanamid in ätherischer Lösung bei Gegenwart von wenig Salpetersäure Harnstoffnitrat liefert. Später wurde durch Baumann[2]) konstatiert, daß diese Umwandlung auch durch mäßig verdünnte

---

[1]) Ann. d. Chem. 78, 230.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 6, 1374.

Schwefelsäure und durch ziemlich konzentrierte Phosphorsäure bewirkt wird. Dagegen konnte Baumann unter den Einwirkungsprodukten der konzentrierten Salzsäure auf Cyanamid Harnstoff nicht mit Sicherheit nachweisen, obschon es wahrscheinlich war, daß auch hierbei Harnstoff, wenn auch nur in geringer Menge, gebildet wird.

Auch über die Bildung von Harnstoff aus Calciumcyanamid sind in der Literatur Angaben vorhanden. So berichtet Ulpiani[1]), daß der Kalkstickstoff (Calciumcyanamid), wenn derselbe sich selbst überlassen und dem Einfluß der Atmosphäre ausgesetzt wird, eine langsame Umwandlung erleidet, bei welcher neben anderen Verbindungen auch Harnstoff gebildet wird. Nach einem Patent der Stockholms Superfosfat Fabriks Actiebolag[2]) wird Calciumcyanamid durch Schwefelsäure von 10% bei Temperaturen bis zu 50° sogar mit einer Ausbeute von 99—100% in Harnstoff verwandelt. Ueber eine bei gewöhnlicher Temperatur sich bereits vollziehende Umwandlung von Cyanamid in Harnstoff durch Essigsäure sind jedoch, wenigstens soweit ich es verfolgen konnte, keine Angaben in der Literatur vorhanden.

Um einen direkten Anhalt bezüglich der Ueberführbarkeit des Cyanamids in Harnstoff zu gewinnen, habe ich dasselbe zunächst mit Xanthydrol unter ähnlichen Versuchsbedingungen zusammengebracht, wie dieselben bei der Isolierung des Harnstoffes aus dem Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes obwalteten.

10 g käufliches Natriumcyanamid wurden zu diesem Zwecke unter Abkühlung in der dreifachen Menge Wasser gelöst, diese Lösung dann unter Eiskühlung allmählich mit Essigsäure bis zur sauren Reaktion versetzt und hierauf mit dem dreifachen Volum Eisessig und einer Lösung von 5 g Xanthydrol in 100 g Eisessig vermischt. Schon nach kurzer Zeit begann auch hier allmählich die Ausscheidung eines fein krystallinischen, in seinem Aeußeren dem Xanthydrol-Harnstoff durchaus gleichenden Niederschlages. Derselbe wurde nach 24 stündigem Stehen gesammelt, abgesogen, mit Eisessig ausgewaschen und zwischen porösen Tonplatten gepreßt. Die Menge dieser Ausscheidung betrug nach dem Trocknen 1,4 g, jedoch erfolgte bei der Aufbewahrung der Mutterlauge eine weitere reichliche Abscheidung derselben Verbindung. Zur weiteren Reinigung wurden die vereinigten Reaktionsprodukte noch mit Eisessig digeriert und damit sorgfältig ausgewaschen.

---

[1]) Chem. Centralbl. 1908, II., 1627; Gaz. chim. ital. 38, II., 358.
[2]) Chem. Centralbl. 1911, II., 1393.

Das auf diese Weise erhaltene Reaktionsprodukt bestand aus Xanthydrol-Harnstoff. Dasselbe bildete feine, weiße bei 264° schmelzende Nadeln, welche in den Löslichkeitsverhältnissen, in dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure und gegen heißen, salzsäurehaltigen Alkohol durchaus mit dem im vorstehenden beschriebenen, aus Thioharnstoff erhaltenen Produkte übereinstimmten. Nachdem beide Verbindungen kurze Zeit im Reagenzglase zum Schmelzen erhitzt waren, lieferte der wässerige Auszug der erkalteten Masse mit Kupfersulfat und Natronlauge die Biuretreaktion

Die Isolierung des Harnstoffes aus der vorliegenden Xanthydrolverbindung gelangte durch Salzsäure enthaltenden Alkohol in derselben Weise zur Ausführung wie bei dem aus dem Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes gewonnenen Xanthydrolharnstoff, nur wurde hier der Harnstoff dem schließlich erhaltenen Zersetzungsprodukte nicht durch Alkohol, sondern durch siedendes Aceton entzogen, einem Lösungsmittel, aus welchem sich derselbe beim Erkalten direkt in langen, dünnen Nadeln ausscheidet. Letztere schmolzen nach dem Trocknen im Exsikkator bei 134°.

Nach Lubavin[1]) schmilzt der Harnstoff bei 132°, nach Reißert[2]) bei 132,65°. Harnstoff verschiedenen Ursprunges der hiesigen Institutssammlung, welcher aus Alkohol umkrystallisiert war, schmolz bei 132—133°. Nach dem Umkrystallisieren dieser Harnstoffproben aus siedendem Aceton schmolzen dieselben jedoch auch bei 134°. Das gleiche war der Fall bei dem Harnstoff, welcher aus dem Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes mit Hilfe von Xanthydrol gewonnen war.

Zum Vergleich habe ich auch eine frisch bereitete wässerige Lösung von reinem Cyanamid, welches zweimal aus Aether umkrystallisiert war, mit Xanthydrol in Eisessiglösung in einer, den obigen Angaben entsprechenden Weise versetzt. Auch in dieser Flüssigkeit erfolgte nach kurzer Zeit eine Ausscheidung von Xanthydrolharnstoff, welcher in seinen Eigenschaften mit der bei den früheren Versuchen gewonnenen Verbindung vollständig übereinstimmte.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Eisessig schon bei gewöhnlicher Temperatur das Cyanamid in Harnstoff überführt, so daß mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß der aus dem Entschwefelungsprodukte des Thio-

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 3, 303.

[2]) Ibidem 23, 2244.

harnstoffes durch Xanthydrol-Eisessiglösung isolierte Harnstoff bezüglich seiner Entstehung im wesentlichen wohl nur auf dieses Verhalten des Cyanamids zurückgeführt werden muß.

Um weiter zu ermitteln, ob das zur Isolierung des Harnstoffes angewendete Xanthydrol von Einfluß auf die Umwandlung des Cyanamids ist, habe ich reines, zweimal aus Aether umkrystallisiertes Cyanamid in wenig Wasser gelöst und diese Lösung mit ähnlichen Mengen von Eisessig versetzt, wie sie bei den im vorstehenden beschriebenen Versuchen zur Anwendung gelangten. Nach zweitägiger Aufbewahrung wurde dann ein Teil dieser Lösung bei mäßiger Wärme eingedampft, der Rückstand über Aetzkalk getrocknet und zur Entfernung des unverändert gebliebenen Cyanamids wiederholt mit Aether ausgezogen. Das hierbei Ungelöste wurde schließlich aus siedendem Aceton umkrystallisiert. Hierbei resultierte direkt Harnstoff in langen charakteristischen Nadeln, welche nach dem Trocknen im Exsikkator bei 134° schmolzen. Auch in dem Verhalten gegen Salpetersäure und gegen Merkurinitratlösung, sowie in der Biuretreaktion stimmte dieses Produkt vollständig mit Harnstoff überein.

Obschon die Menge des Harnstoffes, welche unter obigen Bedingungen nach Verlauf von zwei Tagen gebildet worden war, sich als ziemlich beträchtlich erwies, enthielt die Eisessiglösung, wie aus dem Verhalten derselben gegen Silbernitrat und Ammoniak hervorging, noch unverändertes Cyanamid in reichlicher Quantität. Auch nach Verlauf von sechs Wochen war in dieser Eisessiglösung noch unverändertes Cyanamid, wenn auch nur noch in geringerer Menge, enthalten. Als dann jedoch diese Lösung mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und hierauf zur Trockne verdampft war, zeigte die restierende, strahlig-krystallinische Masse mit Silbernitrat und Ammoniak keine Gelbfärbung mehr. Dieselbe löste sich fast vollständig in siedendem Aceton, und erstarrte die erzielte Lösung beim Erkalten zu einem Haufwerk lockerer, langer Nadeln vom Schmelzpunkt 134°, welche alle Reaktionen des Harnstoffes lieferten.

Die im vorstehenden beschriebenen Versuche lehren, daß bei der Prüfung auf Harnstoff das Eintreten der Xanthydrolreaktion nicht ohne weiteres auf das primäre Vorhandensein dieser Verbindung schließen läßt, sondern, daß dabei auch die Möglichkeit des Eintretens einer, durch die Versuchsbedingungen veranlaßten, sekundären Harnstoffbildung in Betracht gezogen werden muß. Auch ist der Harnstoff nicht die einzige Verbindung, welche in Eisessiglösung mit Xanthydrol ein schwerlösliches,

krystallinisches Produkt liefert. Immerhin ist die Xanthydrolreaktion, wie aus dem nachstehenden hervorgeht, für die Identifizierung der Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes von Bedeutung, da das Polymerisationsprodukt des Cyanamids, das Dicyandiamid, in Eisessiglösung, selbst bei mehrtägigem Stehen, mit Xanthydrol keine Ausscheidung liefert. Ebenso wie das Dicyandiamid verhält sich das Guanidin, Kreatin und Kreatinin. Dagegen zeigt der Thioharnstoff gegen Xanthydrol ein dem Harnstoff sehr ähnliches Verhalten, indem er damit in Eisessiglösung schon nach kurzer Zeit eine krystallinische, dem Xanthydrolharnstoff äußerlich sehr ähnliche Ausscheidung liefert. Durch Umkrystallisieren aus heißem Eisessig, worin die Xanthydrolverbindung des Thioharnstoffes leichter löslich ist als die des Harnstoffes, scheidet sich der Xanthydrol-Thioharnstoff in glänzenden, bei 216° schmelzenden Nadeln aus, aus denen, entsprechend dem Xanthydrol-Harnstoff (siehe oben), durch salzsäurehaltigen Alkohol Thioharnstoff vom Schmelzpunkt 173—174° wieder abgeschieden werden kann.

Auch Hydantoin und Thiohydantoin liefern mit Xanthydrol in Eisessiglösung bei längerem Stehen krystallinische Ausscheidungen, welche sich ebenso wie der Xanthydrol-Harnstoff und der Xanthydrol-Thioharnstoff in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe zu einer stark grün fluoreszierenden Flüssigkeit, sowie in heißem, salzsäurehaltigem Alkohol mit schön blaugrüner Farbe lösen.

Aus der aus Hydantoin erhaltenen Xanthydrolverbindung wird durch heißen, salzsäurehaltigen Alkohol Harnstoff abgeschieden.

Die Xanthydrol-Eisessiglösung ist für den Nachweis des Harnstoffes in einer Konzentration von 3—5% durch gelindes Erwärmen jedesmal frisch zu bereiten, da dieselbe bei längerer Aufbewahrung ihre große Reaktionsfähigkeit verliert.

Nachdem durch die im vorstehenden beschriebenen Versuche festgestellt war, daß das Cyanamid schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Essigsäure in beträchtlichem Umfange durch Aufnahme von Wasser in Harnstoff übergeführt wird, war es zur Prüfung der Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes auf Harnstoff erforderlich, das in denselben enthaltene Cyanamid, behufs weiterer Anwendung der Xanthydrolreaktion, daraus zuvor zu entfernen.

Zu diesem Zwecke wurde die wässerige Lösung der Entschwefelungsprodukte von 10 g Thioharnstoff zur Konservierung des darin enthaltenen Cyanamids nach Angabe von Volhard[1]) mit fünf Tropfen Essigsäure versetzt, dieselbe hierauf bei mäßiger Wärme verdunstet und der krystallinisch erstarrte Rückstand schließlich über Aetzkalk sorgfältig getrocknet. Aus der zerriebenen Masse wurde dann das Cyanamid durch wiederholtes Digerieren und darauffolgendes Auswaschen mit größeren Mengen von Aether entfernt, der hierbei verbleibende, geringe, von Cyanamid freie Rückstand zur Prüfung auf Harnstoff in wenig Wasser gelöst und diese Lösung mit Eisessig und Xanthydroleisessiglösung in der oben beschriebenen Weise versetzt. Auch unter diesen Bedingungen trat nach kurzer Zeit zunächst eine Trübung, und nach Verlauf von einer Stunde eine, im Vergleich mit den bei den früheren Versuchen erzielten Ausscheidungen, allerdings nur geringe, krystallinische Fällung ein, welche in dem Aeußeren jedoch durchaus dem Xanthydrol-Harnstoff entsprach. Die Menge dieses Produktes betrug, nachdem die Flüssigkeit 24 Stunden lang gestanden hatte, nach dem Auswaschen mit Eisessig, Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen, 0,21 g.

Bei der Wiederholung dieses Versuches ergab sich das gleiche Resultat. Ausbeute 0,2 g.

Das bei diesen beiden Versuchen durch Xanthydrol erhaltene Reaktionsprodukt entsprach in dem Aeußeren, in dem Schmelzpunkt, in den Löslichkeitsverhältnissen, sowie in seinem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure und gegen heißen, salzsäurehaltigen Alkohol dem Xanthydrol-Harnstoff, welcher bei den früheren Versuchen in größerer Menge erhalten war. Bei der Zerlegung dieser Verbindung durch heißen, salzsäurehaltigen Alkohol (siehe oben) und dem Umkrystallisieren des Spaltungsproduktes aus siedendem Aceton resultierten auch lange, farblose Nadeln, welche bei 134^0 schmolzen und auch in ihrem sonstigen Verhalten mit dem des Harnstoffes vollständig übereinstimmten.

Ging auch aus diesen beiden letzten Versuchen hervor, daß auch bei der unter sorgfältiger Entfernung des gebildeten Cyanamids ausgeführten Entschwefelung des Thioharnstoffes kleine Mengen von Harnstoff gebildet werden, so schien hierbei doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen zu sein, daß die geringfügige Menge von Essigsäure (ein Tropfen auf etwa 1 g des in mehr als 100 ccm Wasser gelösten Cyanamids), mit welcher die wässerige

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 7, 100.

Lösung des Entschwefelungsproduktes zur Konservierung des darin enthaltenen Cyanamids eingedampft worden war, erst die Bildung dieser kleinen Harnstoffmenge veranlaßt habe. Dies ist jedoch nicht der Fall, da zwei Entschwefelungsversuche, welche ich mit je 20 g Thioharnstoff unter Anwendung von gelbem Quecksilberoxyd ausführte, das gleiche Resultat ergaben. Die hierbei erhaltenen Lösungen wurden ohne jeden Zusatz eingedampft und der sorgfältig über Aetzkalk getrocknete Rückstand, nachdem zuvor die Hauptmenge des hierbei gebildeten Dicyandiamids durch Auskrystallisierenlassen entfernt war, mit Aether vollständig erschöpft. Die konzentrierte wässerige Lösung des Rückstandes, welche bei der Prüfung mit Silbernitratlösung und wenig Ammoniak nur noch eine rein weiße Fällung lieferte, wurde dann mit Eisessig und Xanthydroleisessiglösung, entsprechend den früheren Versuchen, versetzt. In beiden Lösungen erfolgte auch hier schon nach kurzer Zeit eine krystallinische Abscheidung von Xanthydrol-Harnstoff. Nach Verlauf von 24 Stunden betrug die Menge des aus 20 g Thioharnstoff erhaltenen, sorgfältig mit Eisessig ausgewaschenen und nach dem Pressen zwischen Tonplatten getrockneten Niederschlages 0,39 bzw. 0,42 g.

Das auf diese Weise erhaltene Produkt stimmte in seinen Eigenschaften mit dem Xanthydrol-Harnstoff anderer Provenienz durchaus überein und lieferte bei der Spaltung durch salzsäurehaltigen Alkohol ebenfalls Harnstoff vom Schmelzpunkt 134°. Auch hier diente zur weiteren Identifizierung noch das Verhalten desselben gegen Salpetersäure und gegen Merkurinitratlösung, sowie die Biuretreaktion.

Entschwefelung des Thioharnstoffes durch Silbernitrat und durch Bleiacetat in ammoniakalischer Lösung.

Diese Versuche der Entschwefelung des Thioharnstoffes gelangten im Anschluß an meine früheren Untersuchungen[1]) über die Bildung von G u a n i d i n aus Thioharnstoff durch Einwirkung von Quecksilberoxyd in ammoniakalischer Lösung nur zur Ausführung, um zu konstatieren, ob sich auch unter diesen Versuchsbedingungen eine entsprechende Reaktion vollzieht. Dies ist in der Tat der Fall. Sowohl aus dem Entschwefelungsprodukte, welches aus Thioharnstoff unter Anwendung von Silbernitrat, als auch von Bleiacetat in ammoniakalischer Lösung erhalten wurde, konnten beträchtliche Mengen von G u a n i d i n in Gestalt seines Golddoppelsalzes

[1]) Dieses Archiv 1916, 626.

isoliert werden. Ich habe dann auch einen Teil dieser Reaktionsprodukte auf das Verhalten gegen Xanthydrol geprüft, und bei beiden, infolge ihres Gehaltes an Cyanamid, reichliche Ausscheidungen von Xanthydrol-Harnstoff erhalten.

Für diese Versuche wurde eine Lösung von 10 g Thioharnstoff in 200 g Ammoniakflüssigkeit von 25% NH_3-Gehalt mit einer Lösung von 45 g Silbernitrat in 100 g Wasser versetzt und das Gemisch alsdann 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Das Filtrat von dem sofort ausgeschiedenen Schwefelsilber wurde alsdann durch Durchsaugen von kohlensäurefreier Luft von Ammoniak, hierauf durch Schwefelwasserstoff von dem geringen Ueberschuß an Silbernitrat befreit und schließlich bei mäßiger Wärme auf ein kleines Volum eingedampft. Die eine Hälfte dieser Lösung diente dann zur Gewinnung des Guanidins, die andere zur Ausführung der Xanthydrolreaktion.

Zur Entschwefelung mit Bleiacetat wurde die Lösung von 10 g Thioharnstoff in 200 g Ammoniakflüssigkeit von 25% NH_3-Gehalt mit einer Lösung von 56 g Bleiacetat in 200 g Wasser versetzt. Hierbei schied sich zunächst ein weißer, krystallinischer Niederschlag aus, welcher jedoch schon nach kurzer Zeit eine bräunliche Färbung annahm. Da hierbei die Entschwefelung des Thioharnstoffes langsamer erfolgte als durch Silbernitrat, so wurde das Gemisch acht Tage lang unter häufigem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte dann in derselben Weise, wie bei der durch Silbernitrat erhaltenen Lösung.

Zur Isolierung des Guanidins wurden die genügend konzentrierten Lösungen mit etwas Salzsäure und mit Goldchlorid im Ueberschuß versetzt und dann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Die hierbei, neben anderen Produkten, allmählich ausgeschiedenen langen, glänzenden Nadeln von Guanidinaurat wurden hierauf durch Auslesen, Abspülen mit wenig Wasser und darauffolgendes Umkrystallisieren gereinigt.

1. 0,241 g Aurat, durch Silbernitrat erhalten, enthielten 0,119 g Au.
2. 0,362 g Aurat, durch Bleiacetat erhalten, enthielten 0,179 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(CN_3H_5, HCl)AuCl_3$:
Au	49,31	49,45	49,40

Aus den im Vorstehenden beschriebenen Versuchen geht hervor, daß aus dem Entschwefelungsprodukt des Thioharnstoffes,

gleichgültig ob dasselbe durch Einwirkung von gelbem Quecksilberoxyd, von Silbernitrat und Ammoniak oder von Bleiacetat und Ammoniak gewonnen wird, mit Hilfe der Xanthydrolreaktion Harnstoff in nicht unbeträchtlicher Menge isoliert werden kann. Derselbe tritt hierbei jedoch nicht als ein direktes Umwandlungsprodukt des Thioharnstoffes auf, sondern wird im wesentlichen erst sekundär aus dem primär gebildeten Cyanamid, unter dem Einfluß der bei der Xanthydrolreaktion verwendeten Essigsäure gebildet. Immerhin läßt sich auch aus dem durch Quecksilberoxyd erhaltenen Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes, wenn vor der Ausführung der Xanthydrolreaktion das Cyanamid vollständig daraus entfernt ist, noch eine geringe Menge Harnstoff als Xanthydrolverbindung isolieren. Diese, an sich sehr kleine Menge von Harnstoff, welche als solche in dem Verdampfungsrückstande des Entschwefelungsproduktes des Thioharnstoffes enthalten ist, dürfte, wie aus einer nachstehenden Abhandlung hervorgeht, wohl im wesentlichen erst beim Eindampfen von dessen Lösung aus Cyanamid durch direkte Wasseraufnahme gebildet worden sein.

Obschon wohl anzunehmen ist, daß bei der wiederholten Extraktion des vollkommen trockenen Entschwefelungsproduktes des Thioharnstoffes mit Aether ein kleiner Teil des darin enthaltenen Harnstoffes mit dem Cyanamid in Lösung gegangen und ein anderer kleiner Teil bei der Xanthydrolreaktion in Lösung geblieben ist, so ist doch die Menge des isolierbaren Harnstoffes nur eine so geringe, daß dieselbe durch die früher zur Verfügung stehenden Reaktionen kaum hätte zum Nachweis gebracht werden können. Lieferten doch, wie im vorstehenden dargelegt ist, 40 g Thioharnstoff, nachdem zuvor das Cyanamid aus dem Entschwefelungsprodukte durch Aether entfernt worden war, nur 0,81 g Xanthydrol Harnstoff, entsprechend einer Menge von 0,115 g reinem Harnstoff.

Aus dem Aether, welcher zur Extraktion des Cyanamids aus dem trockenen Entschwefelungsprodukte von 40 g Thioharnstoff verwendet war (etwa 600 ccm), schied sich nach mehrtägiger Aufbewahrung noch eine kleine Menge einer weißen, an der Gefäßwandung festhaftenden Substanz allmählich aus. Dieselbe war in Wasser zum größten Teil unlöslich. Nach dem Auswaschen mit Aether lieferte der wässerige Auszug dieser Substanz auf Zusatz von Eisessig und frisch bereiteter Xanthydrol - Eisessiglösung noch eine kleine Menge einer weißen, krystallinischen Ausscheidung,

welche sich bei der weiteren Prüfung (siehe oben) ebenfalls als Xanthydrol-Harnstoff erwies.

Diese geringe, nur noch 0.041 g betragende Menge von Xanthydrol Harnstoff kann ihre Entstehung dem Umstande verdanken, daß der Aether aus dem trockenen Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes eine geringe Menge Harnstoff, im Verein mit dem Cyanamid, aufgelöst hat, die dann allmählich wieder zur Ausscheidung gelangte. Da diese Ausscheidung jedoch bei der weiteren Aufbewahrung des abfiltrierten Aethers allmählich von neuem auftrat, so dürfte nach den in einer folgenden Abhandlung dargelegten Beobachtungen sich jedoch auch ein Teil dieses Harnstoffes erst noch nachträglich aus dem in dem Aether in großer Menge gelösten Cyanamid durch Wasseraufnahme gebildet haben. Jedenfalls ist jedoch die Menge des auf diese Weise in der Aetherlösung gebildeten Harnstoffes auch nur eine so geringe, daß die Isolierung und Kennzeichnung derselben nur mit Hilfe der Xanthydrolreaktion möglich ist.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

259. Ueber die Bildung von Harnstoff aus Cyanamid.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 15. VII. 1917.)

Bei der Untersuchung der Entschwefelungsprodukte des Thioharnstoffes[1]) habe ich die Beobachtung gemacht, daß das hierbei gebildete Cyanamid bereits bei gewöhnlicher Temperatur, bei Gegenwart von Essigsäure, durch Wasseraufnahme zum Teil in Harnstoff verwandelt wird. Diese Umwandlung gestaltet sich zu einer vollständigeren, wenn die betreffende Lösung erwärmt und eingedampft wird:

$$\underset{\text{Cyanamid}}{\begin{matrix} CN \\ | \\ NH_2 \end{matrix}} + H_2O = \underset{\text{Harnstoff}}{\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{matrix}}$$

[1]) Dieses Archiv 1917, 344 u. f.

Auch bei der längeren Aufbewahrung einer Lösung von Cyanamid in Aether, welche bei der Extraktion des Entschwefelungsproduktes des Thioharnstoffes erhalten war und jedenfalls eine geringe Menge von Wasser enthielt, konnte ebenfalls durch die Xanthydrolreaktion die Bildung kleiner Mengen von Harnstoff konstatiert werden.

Im weiteren Verfolg dieser Reaktion schien es zunächst von Interesse zu sein, dieselbe auch direkt mit reinem Cyanamid zu wiederholen, um dabei zugleich auch das Verhalten dieser Verbindung gegen Wasser überhaupt zu studieren.

Das zu diesen Versuchen verwendete Cyanamid war zum Teil aus Thioharnstoff, zum Teil aus technischem Natriumcyanamid nach dem von Thumann[1]) hier ausgearbeiteten Verfahren dargestellt und durch dreimaliges Umkrystallisieren aus wasserfreiem Aether gereinigt worden.

1. Verhalten des Cyanamids in wasserhaltigem Aether.

10 g Cyanamid wurden in 500 ccm Aether, der zuvor mit wenig Wasser versetzt war, gelöst und die klar filtrierte Flüssigkeit hierauf gut verschlossen 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Auch in dieser Lösung trat, ebenso wie bei den früheren Versuchen, zunächst eine weiße Trübung und dann allmählich eine weiße, an den Wandungen des Aufbewahrungsgefäßes fest anhaftende Ausscheidung auf. Letztere wurde zur Entfernung des anhaftenden Cyanamids wiederholt mit wasserfreiem Aether behandelt und dann mit Wasser ausgezogen. Die hierdurch erhaltene Lösung erwies sich als frei von Cyanamid; dieselbe lieferte mit Silbernitrat und wenig Ammoniak eine rein weiße Fällung. Diese Lösung wurde zur weiteren Prüfung auf Harnstoff hierauf zur Trockne verdampft, der Rückstand im Exsikkator noch vollständig ausgetrocknet, dann mit siedendem Aceton wiederholt extrahiert und die erzielte Lösung schließlich im Exsikkator über Schwefelsäure und Aetzkalk verdunstet. Die hierbei erhaltenen nadelförmigen Krystalle kennzeichneten sich bereits durch das Aeußere und durch den Schmelzpunkt als ein Gemisch von Harnstoff und Dicyandiamid. Dieselben sinterten gegen 130° stark zusammen, schmolzen aber erst vollständig gegen 200°. Harnstoff schmilzt bei 134°, Dicyandiamid bei 207°.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser, aus Alkohol und aus Aceton konnte trotz der verschiedenen Löslichkeit eine vollständige

[1]) Daselbst 1912, 351.

Trennung beider Verbindungen, die nur in kleiner Menge vorlagen, nicht erzielt werden. Zur Isolierung des in diesem Gemisch enthaltenen Harnstoffes wurde dasselbe daher in Eisessig gelöst und diese Lösung dann mit einer frisch bereiteten Xanthydrol-Eisessiglösung versetzt (l. c.). Hierbei erfolgte sofort die Ausscheidung eines weißen, fein krystallinischen Niederschlages. Dicyandiamid liefert, wie ich früher ermittelte (l. c.), mit Xanthydrol unter diesen Bedingungen keine Fällung.

Die durch Xanthydrol erhaltene Fällung wurde nach Verlauf von 24 Stunden gesammelt, mit Eisessig ausgewaschen, zwischen Tonplatten gepreßt und getrocknet. Das auf diese Weise gewonnene Produkt erwies sich bei der weiteren Prüfung als Xanthydrol-Harnstoff. Dasselbe bildete sehr kleine, feine, weiße, etwas glänzende Nadeln, welche bei 262—264^0 zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen und mit konzentrierter Schwefelsäure, sowie mit heißem, salzsäurehaltigem Alkohol die früher beschriebenen Farbenreaktionen lieferten. Durch Zerlegung dieser Verbindung mit heißem, salzsäurehaltigem Alkohol und Umkrystallisieren des in Wasser löslichen Spaltungsproduktes aus siedendem Aceton (siehe S. 344) resultierten daraus dünne, nadelförmige, farblose Krystalle, die bei 134^0 schmolzen und auch in dem Verhalten gegen Salpetersäure, sowie gegen Merkurinitratlösung mit dem des Harnstoffes übereinstimmten.

10 g Cyanamid hatten jedoch unter diesen Versuchsbedingungen nur 0,35 g Xanthydrol-Harnstoff geliefert.

2. Verhalten des Cyanamids gegen Wasser.

Die sehr geringe Menge von Harnstoff, welche aus der ätherischen Cyanamidlösung nur zur Abscheidung gelangte, bedingte bezüglich der Einwirkung des Wassers eine Aenderung der Versuchsbedingungen. Zu diesem Zwecke wurden 10 g Cyanamid in 100 g Wasser gelöst und wurde diese Lösung dann auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Verdampfungsrückstand, welcher neben Dicyandiamid noch große Mengen von unverändertem Cyanamid enthielt, wurde hierauf von neuem in Wasser gelöst und diese Lösung dann abermals zur Trockne eingedampft. Diese Operationen wurden so oft wiederholt, bis in dem Reaktionsprodukt nur noch eine geringe Menge von Cyanamid durch Silbernitrat und Ammoniak nachweisbar war. Letzteres wurde aus dem trockenen, fein zerriebenen Rückstande durch wiederholte Behandlung desselben mit Aether entfernt, das Ungelöste in heißem Wasser gelöst und die von den ausgeschiedenen weißen Flocken abfiltrierte Lösung, zur Abscheidung der Hauptmenge des gebildeten Dicyandiamids, zunächst

der freiwilligen Verdunstung überlassen. Als keine weitere Ausscheidung der kompakten, nadelförmigen Dicyandiamidkrystalle erfolgte, wurde die Mutterlauge, in welcher der etwa gebildete, leicht lösliche Harnstoff im wesentlichen noch enthalten sein mußte, zur Trockne verdampft und der zerriebene Rückstand wiederholt mit siedendem Aceton extrahiert.

Bei der Verdunstung der vereinigten Acetonauszüge im Exsikkator schieden sich nadelförmige und prismatische Krystalle aus, welche nach dem Aeußeren und dem Schmelzpunkt ebenfalls aus einem Gemisch von Dicyandiamid und Harnstoff bestanden. Versuche, dieses Produkt aus Alkohol oder Aceton umzukrystallisieren und hierdurch zu trennen, führten nicht zu dem gewünschten Resultat. Ich habe daher auch dieses Gemisch, in welchem Cyanamid durch Silbernitrat und Ammoniak nicht mehr nachweisbar war, ebenfalls in Eisessig gelöst und diese Lösung mit frisch bereiteter Xanthydrol-Eisessiglösung versetzt. Hierbei erfolgte sofort eine Ausscheidung von Xanthydrol-Harnstoff in der charakteristischen, fein krystallinischen Form. Nach 24 stündigem Stehen wurde dann diese Ausscheidung gesammelt, mit Eisessig ausgewaschen, zwischen Tonplatten gepreßt und getrocknet.

Das auf diese Weise gewonnene Produkt bestand aus sehr feinen, weißen, glänzenden Nadeln, die bei 262—263° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Auch in dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure und gegen heißen, salzsäurehaltigen Alkohol stimmte dieses Reaktionsprodukt durchaus mit dem des Xanthydrol-Harnstoffes überein. Bei der Zerlegung desselben durch Eindampfen mit salzsäurehaltigem Alkohol und dem Umkrystallisieren des in Wasser löslichen Spaltungsproduktes aus siedendem Aceton resultierte ohne weiteres Harnstoff in den charakteristischen langen, bei 134° schmelzenden Nadeln.

Die Menge von Xanthydrol-Harnstoff, welche unter diesen Versuchsbedingungen aus 10 g Cyanamid erhalten wurde, war zwar etwas beträchtlicher als bei dem ersten, unter Anwendung von Aether ausgeführten Versuche, jedoch war dieselbe immer noch verhältnismäßig gering: 0,68 g.

3. Verhalten des Cyanamids gegen Wasserstoffsuperoxydlösung.

Schneller und in größerem Umfange als dies bei dem unter 1. und 2. beschriebenen Versuchen der Fall ist, erfolgt die Umwandlung des Cyanamids in Harnstoff durch Wasser, wenn demselben Wasserstoffsuperoxydlösung zugefügt wird.

Dampft man eine wässerige Lösung von Cyanamid unter Zusatz von Wasserstoffsuperoxydlösung, welche zuvor neutralisiert ist, wiederholt zur Trockne ein, so verbleibt schließlich ein gelblichweißer Rückstand, dessen wässeriger Auszug mit Silbernitrat und wenig Ammoniak keine gelbe Ausscheidung von Cyanamidsilber mehr liefert. Wird dieser Rückstand dann mit wenig Wasser ausgezogen, wobei ein beträchtlicher Teil desselben ungelöst bleibt, dieser Auszug hierauf zur Trockne verdampft und der im Exsikkator nachgetrocknete Rückstand mit siedendem Aceton extrahiert, so scheidet sich aus letzterem direkt reiner Harnstoff in langen, dünnen, bei 134° schmelzenden Nadeln aus. Ein Teil dieses Harnstoffes wurde zur weiteren Identifizierung in das charakteristische, schwer lösliche Nitrat verwandelt.

0,1454 g dieses Nitrats erforderten, unter Anwendung von Methylrot als Indikator, 11,8 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge zur Neutralisation.

Gefunden:		Berechnet für $CO(NH_2)_2, HNO_3$:
HNO_3	51,13	51,22

4. Verhalten des Cyanamids gegen Oxalsäure.

Die leichte Ueberführbarkeit des Cyanamids in Harnstoff bei Gegenwart von Essigsäure (siehe S. 340 ff.), ließ vermuten, daß auch andere organische Säuren eine ähnliche Wirkung auf dasselbe ausüben würden. Dies ist in der Tat der Fall, wie zunächst das Verhalten gegen Oxalsäure lehrte.

Versetzt man eine Lösung von Cyanamid in Aether, der eine geringe Menge Wasser enthält, mit ätherischer Oxalsäurelösung, so tritt alsbald eine weißliche Trübung auf. Ueberläßt man dann das filtrierte, klare Gemisch der Ruhe, so bekleiden sich allmählich die Wandungen des Gefäßes mit durchsichtigen, prismatischen Krystallen von Harnstoffoxalat.

0,1508 g der mit Aether ausgewaschenen und im Exsikkator getrockneten Krystalle erforderten, unter Anwendung von Methylrot als Indikator, 14,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge zur Neutralisation.

Gefunden:		Berechnet für $2\,CO(NH_2)_2, C_2H_2O_4$:
$C_2H_2O_4$	42,66	42,86

Zur Isolierung des Harnstoffes wurden diese Krystalle in Wasser gelöst, die Lösung dann mit Natriumkarbonat schwach alkalisch gemacht, hierauf zur Trockne verdampft und der Rückstand mit siedendem Aceton extrahiert. Beim Erkalten bzw. Verdunsten dieser Auszüge im Exsikkator schied sich derselbe dann in langen, feinen, bei 134° schmelzenden Nadeln aus.

Die Umwandlung des Cyanamids in Harnstoff vollzieht sich unter obigen Versuchsbedingungen jedoch nur sehr langsam. Nach Verlauf von sechs Tagen war sowohl Cyanamid, als auch Oxalsäure noch in großer Menge in der ätherischen Lösung enthalten. Der Aether wurde daher abdestilliert und der Rückstand, nach Zusatz von noch etwas Oxalsäure, wiederholt mit Wasser zur Trockne eingedampft, bis in demselben durch Silbernitrat und Ammoniak kein Cyanamid mehr nachweisbar war. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht, hierauf zur Trockne verdampft und schließlich wiederholt mit Aceton ausgekocht. Hierbei resultierten reichliche Mengen von Harnstoff vom Schmelzpunkt 134°. Das hieraus dargestellte, in den typischen Formen krystallisierte Nitrat lieferte folgende analytische Daten:

0,1739 g erforderten, unter Anwendung von Methylrot als Indikator, 14,1 ccm $^{1}/_{10}$-Normal-Kalilauge zur Neutralisation.

	Gefunden:	Berechnet für $CO(NH_2)_2, HNO_3$:
HNO_3	51,08	51,22

Bei der leichten Umwandlung in Harnstoff, welche das Cyanamid bei Gegenwart von Oxalsäure durch Wasser erleidet, war wohl anzunehmen, daß sich die gleiche Reaktion auch bei direkter Anwendung von Calciumcyanamid als Ausgangsmaterial vollziehen würde. Dies ist in der Tat der Fall, wie ein in dieser Richtung angestellter Versuch lehrte.

Technisches Calciumcyanamid (Kalkstickstoff) wurde zu diesem Zwecke in einer Menge von 50 g mit 250 g Wasser angerieben, das Gemisch unter Abkühlung allmählich mit 90 g roher Oxalsäure versetzt und hierauf auf dem Wasserbade unter häufigem Umschwenken so lange erwärmt, bis in einer Probe des Reaktionsproduktes kein Cyanamid durch Silbernitrat und Ammoniak mehr nachweisbar war. Zur Entfernung der im Ueberschuß angewendeten Oxalsäure wurde das Gemisch dann mit 10 g Calciumkarbonat, welches mit Wasser angerieben war, versetzt und das Erwärmen bis zur Abscheidung der Oxalsäure fortgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf auf ein Saugfilter gebracht, der Rückstand mit heißem Wasser ausgewaschen und die vereinigten Filtrate zur Trockne verdampft. Hierbei verblieb ein weißer, krystallinischer, in seinem Aeußeren an rohen Harnstoff erinnernder Rückstand im Gewicht von 26 g.

Zur Identifizierung des auf obige Weise erhaltenen Reaktionsproduktes wurde ein Teil desselben mit Aceton gekocht. Die hierdurch erzielte Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem Haufwerk von feinen, farblosen Nadeln, welche nach dem Absaugen und

Trocknen bei 133—134° schmolzen und auch in dem sonstigen Verhalten durchaus mit Harnstoff übereinstimmten.

Die Hauptmenge des aus Calciumcyanamid erhaltenen Rohharnstoffes wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt, wobei ein beträchtlicher Teil des Trockenrückstandes ungelöst blieb. Immerhin wurden aus 50 g rohem Calciumcyanamid 12,5 g reiner Harnstoff erhalten.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Cyanamid durch Wasser, wenn auch nur in sehr geringem Umfange, direkt in Harnstoff verwandelt wird, und zwar sowohl bei gewöhnlicher Temperatur (in ätherischer Lösung), als auch beim Verdampfen. Wesentlich größer ist die Menge des durch direkte Wasseraufnahme gebildeten Harnstoffes, wenn dem Wasser vor dem Eindampfen Wasserstoffsuperoxydlösung zugesetzt wird. In ähnlicher Weise vollzieht sich die Umwandlung von Cyanamid in Harnstoff nicht nur bei Gegenwart von Essigsäure (siehe vorstehende Abhandlung), sondern auch von Oxalsäure und vermutlich auch noch von anderen stärkeren organischen Säuren.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

260. Ueber die Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum.

Von Dr. August Eberhard.

(Eingegangen den 6. VIII. 1917.)

Die Bestimmung des Gehaltes an metallischem Eisen im Ferrum reductum hat in den letzten 30 Jahren wiederholt den Gegenstand eingehender Untersuchungen gebildet, ohne daß es jedoch bisher gelungen ist, eine einfache, allgemein anwendbare Prüfungsvorschrift hierfür einwandfrei aufzustellen. Es mußte daher von großem Interesse sein, daß L. W. Winkler[1]) vor kurzem Mitteilung über eine sehr einfache, bisher jedoch ziemlich unbekannt gebliebene Methode zur Bestimmung des Gehaltes an metallischem Eisen im Ferrum reductum machte.

Nach Winkler läßt sich der Gehalt an metallischem Eisen in dem mit Wasserstoff reduzierten Eisen einfach dadurch ermitteln,

---

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1917, 64.

daß man eine Probe davon an der Luft glüht und die hierdurch eintretende Gewichtszunahme feststellt. Die betreffenden Versuche zeigten, daß 100 Gewichtsteile reduziertes Eisen bei anhaltendem Glühen an der Luft sich zu 142,0 Gewichtsteilen Oxyd umwandeln, so daß sich hierbei im wesentlichen Ferrioxyd bildet. Wird nach diesem Verfahren genau 1 g Ferrum hydrogenio reductum angewendet, dasselbe 15—20 Minuten lang mit einer Bunsenflamme heftig geglüht, der Rückstand nach dem Erkalten gewogen und dann zur Sicherheit noch ein zweites Mal geglüht, so kann der Prozentgehalt an metallischem Eisen direkt einer von Winkler beigefügten Tabelle entnommen werden. Für jede weitere, in dieser Tabelle nicht enthaltene Gewichtszunahme kann dann für je 1 mg 0,25% metallisches Eisen in Rechnung gestellt werden, und sollen auf diese Weise bis auf 0,5% genaue Werte erhalten werden.

Dieses Verfahren ist von Winkler[1]) bereits 1892 vorgeschlagen worden und hat dasselbe später in der ungarischen Pharmakopöe Aufnahme gefunden. Es muß daher überraschen, daß dieses, durch seine Einfachheit ausgezeichnete Untersuchungsverfahren sich bisher nicht als Bestimmungsmethode einzubürgern vermochte. Eine Nachprüfung dieser Methode schien daher um so mehr von Interesse zu sein, als Winkler (l. c.) vor kurzem erneut auf dieselbe aufmerksam gemacht hat.

Bei der Nachprüfung dieser Winkler'schen Eisenbestimmungsmethode machte ich jedoch Beobachtungen, welche Zweifel an der allgemeinen Anwendbarkeit derselben aufkommen ließen.

Zunächst erwies sich das von Winkler angegebene zweimalige, 15—20 Minuten lange Glühen des Eisens bei allen von mir ausgeführten Versuchen zur vollständigen Oxydation desselben als unzureichend. Je nach der Art des angewendeten Ferrum reductum mußte das Glühen desselben 5—10mal wiederholt werden, ehe ein einigermaßen konstantes Gewicht erzielt werden konnte, gleichgültig, ob dabei gewöhnliche Bunsenbrenner oder Pilzbrenner als Heizquelle benutzt wurden. Das Fortschreiten des Oxydationsvorganges konnte hierbei an der Farbenveränderung des wieder erkalteten Glührückstandes beobachtet werden Erst dann, wenn die schwarze Färbung des Oxydationsproduktes annähernd vollständig in Braun übergegangen war, konnte die Reaktion als beendet angesehen werden. Dieser Uebergang wurde aber nie nach ein- oder zweimaligem Glühen erreicht, vielmehr zeigte dann der Tiegel- bzw. Schaleninhalt stets noch eine schwarze, mehr dem Eisen-

---

[1]) Gyógyszerészi Közlöny 8., 258 u. 313 (1892).

oxyduloxyd entsprechende Färbung. Auch die Gewichtszunahme des zweimal bei Luftzutritt stark geglühten Eisens entsprach durchaus nicht derjenigen, welche nach dem Gehalt an metallischem Eisen hätte bei vollständiger Oxydation eintreten müssen. Dieses Verhalten dürfte wohl dadurch bedingt sein, daß bei der zunächst unter Aufglimmen rasch erfolgenden Oxydation des Eisens ein Zusammenbacken der ganzen Masse durch das schmelzbare Eisenoxyduloxyd stattfindet und infolgedessen, je nachdem das Eisen in dünnerer oder dickerer Schicht ausgebreitet ist, eine Bildung von mehr oder minder starken Krusten hervorgerufen wird. Hierdurch wird die weitere Einwirkung des Sauerstoffes auf die tieferliegenden Schichten verhindert oder doch sehr erschwert, so daß das Eisenoxyduloxyd entweder nur oberflächlich oder doch nur ganz allmählich durch mehrfach wiederholtes Glühen in Eisenoxyd übergeführt wird. Ferner wurde beobachtet, daß in dickeren Schichten oder dann, wenn die Krusten sich teilweise von dem Boden der Schale loslösten (wie bei Versuch III), infolge des dem Eisenoxyduloxyd eigenen geringen Wärmeleitungsvermögens überhaupt keine gleichmäßige Braunfärbung des geglühten Materials und damit auch keine Gewichtskonstanz zu erzielen war.

Die Nachprüfung des Winkler'schen Verfahrens wurde zunächst in einem breiten, offenen Tiegel vorgenommen. Genau 1 g Ferrum reductum wurde jedesmal 20 Minuten lang stark geglüht, nach halbstündigem Erkalten im Exsikkator die Gewichtszunahme festgestellt, und daraus der Prozentgehalt an metallischem Eisen berechnet.

Versuch I.

	Gewichtszunahme:	= Proz. metall. Eisens:
1. Wägung	0,2484 g	59,12%
2. „	0,3748 g	88,10%
3. „	0,3805 g	90,50%
4. „	0,3821 g	90,90%
5. „	0,3860 g	91,90%

Da das zu diesem Versuch angewendete Ferrum reductum nach der direkten Bestimmung 93,74—94,53% metallisches Eisen enthielt (siehe S. 368), so war dieser Wert auch nach fünfmaligem starken Glühen noch nicht erreicht worden.

Da das Eisen bei diesem Versuch zu einem festen Kuchen zusammengebacken war, und diesem Umstand vielleicht die langsame Gewichtszunahme zugeschrieben werden konnte, so wurde das Verfahren unter Anwendung einer größeren Platinschale mit flachem Boden (Weinschale) wiederholt und hierbei gleichzeitig für eine

möglichst gleichmäßige Verteilung des Eisens Sorge getragen. Indessen erwies sich auch in diesem Falle ein mehrfach wiederholtes Glühen als erforderlich. Das Glühen wurde jedesmal auf 20 Minuten ausgedehnt; zur Anwendung gelangte dasselbe Präparat wie bei Versuch I.

Versuch II.

	Gewichtszunahme eines Grammes Ferrum reductum:	= Proz. metall. Eisens:
1. Wägung	0,2472 g	58,83%
2. ,,	0,3039 g	72,30%
3. ,,	0,3190 g	76,05%
4. ,,	0,3536 g	84,30%
5. ,,	0,3697 g	88,10%
6. ,,	0,3709 g	88,33%

Eigentümlicherweise ergab also dieser Versuch mit feiner verteiltem Material trotz der wesentlich größeren Oberfläche einen um fast 3,6% niedrigeren Wert als der frühere.

Zur Kontrolle wurde schließlich noch 1 g einer geringwertigeren Eisenprobe unter denselben Versuchsbedingungen erhitzt. Indessen war bei diesem Versuch überhaupt keine Gewichtskonstanz zu erzielen, da sich einzelne Krusten von dem Schalenboden loslösten und trotz stärksten Glühens nicht in Eisenoxyd übergeführt werden konnten. Da auch bei dem zehnten, über eine halbe Stunde ausgedehnten Erhitzen eine weitere Gewichtszunahme eintrat, und das geglühte Material noch immer inhomogen war, wurde der Versuch als erfolglos abgebrochen. Die nach zehnmaligem Glühen erzielte Gewichtszunahme entsprach noch keineswegs dem in Wirklichkeit vorhandenen Gehalt an metallischem Eisen (im Mittel 86,03%).

Versuch III.

	Gewichtszunahme eines Grammes Ferrum reductum:	= Proz. metall. Eisens:
1. Wägung	0,1000 g	23,80%
2. ,,	0,1292 g	30,75%
3. ,,	0,1861 g	44,29%
4. ,,	0,2052 g	48,84%
5. ,,	0,2302 g	54,79%
6. ,,	0,2387 g	56,81%
7. ,,	0,2434 g	57,93%
8. ,,	0,2480 g	59,02%
9. ,,	0,2559 g	60,90%
10. ,,	0,2737 g	65,14%

Da derartig niedrige Werte in der Winkler'schen Tabelle nicht aufgeführt sind, mußte der Prozentgehalt an metallischem Eisen unter Zugrundelegung der aus den Tabellenwerten entnommenen mittleren Gewichtszunahme berechnet werden. Jeder Gewichtserhöhung um 1 mg entsprechen hiernach 0,238% metallischen Eisens.

Abgesehen von dem Umstand, daß das Winkler'sche Verfahren der Eisenbestimmung durch die erforderliche mehrfache Wiederholung des Glühens sehr viel Zeit beansprucht, ferner Leuchtgas nicht überall zur Verfügung steht, und mit Spiritusbrennern die nötigen hohen Temperaturen nicht zu erzielen sind, lassen obige Ergebnisse die Winkler'sche Methode für die Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum, wenigstens für das gegenwärtig im Handel befindliche Präparat, wohl kaum als geeignet erscheinen.

Es würde dies nur der Fall sein, wenn es bei der Ausführung dieser Bestimmung möglich wäre, den Punkt scharf zu beobachten, bei welchem die Gesamtmenge des metallischen Eisens zu Eisenoxyd oxydiert ist, das a priori vorhandene Eisenoxyduloxyd jedoch noch nicht verändert wird. Dies ist jedoch nicht möglich, da durch das intermediär gebildete, schmelzende Eisenoxyduloxyd leicht ein Zusammenbacken der geglühten Masse eintritt. Wird dann das Glühen bis zur Gewichtskonstanz fortgesetzt, so erleidet nicht nur dieses, sondern auch das ursprünglich vorhanden gewesene Eisenoxyduloxyd eine Umwandlung in Eisenoxyd, durch welche dann das schließlich bei Gewichtskonstanz erzielte Resultat zu hoch ausfallen muß, vorausgesetzt, daß wirklich eine vollständige Oxydation des gesamten Materials stattfindet.

Welche Gewichtszunahme das reine Eisenoxyduloxyd, welches als reiner, gut krystallisierter Magneteisenstein gepulvert zur Anwendung gelangte, bei jedesmaligem 20 Minuten währendem Glühen bei Luftzutritt erfährt, geht aus den nachstehenden Daten hervor.

Gewichtszunahme	von 0,6568 g Magneteisenstein	= Prozente:
1. Wägung	0,0084 g	1,28%
2. ,,	0,0096 g	1,46%
3. ,,	0,0109 g	1,66%
4. ,,	0,0119 g	1,81%
5. ,,	0,0124 g	1,89%
6. ,,	0,0134 g	2,04%
7. ,,	0,0144 g	2,19%
8., 9, 10. ,,	0,0153 g	2,33%

Wäre das Eisenoxyduloxyd vollständig in Eisenoxyd übergegangen, so hätte die Gewichtszunahme 3,45% betragen müssen. Wenn dieser theoretische Wert in praxi nicht erreicht wurde, so kann dieser Umstand nur durch die teilweise gröbere Beschaffenheit des angewandten Pulvers bedingt sein, da es kaum gelingt, mit einfachen Hilfsmitteln eine kleine Menge eines Materials restlos in feinstes Pulver zu verwandeln.

Das negative Resultat, welches bei diesen Versuchen erzielt worden war, gab mir Veranlassung zu einer weiteren Beschäftigung mit diesem, in allen Pharmakopöen aufgeführten Präparat, dessen Prüfung, wie bereits erwähnt, schon wiederholt den Gegenstand eingehender Untersuchungen gebildet hat.

A. Marquardt[1]) hat bereits darauf hingewiesen, daß die Methode, nach welcher das Eisen im Ferrum reductum bestimmt werden soll, nicht allein mit jeder neuen Auflage des Deutschen Arzneibuches, sondern auch mit denen der ausländischen Pharmakopöen eine Aenderung erfahren hat. Diese Bestimmungsmethoden weichen derartig voneinander ab, daß man bei der Untersuchung desselben Präparates nach denselben kaum bei zweien dieser Methoden übereinstimmende Resultate erhält.

Der häufige Wechsel in den Gehaltsbestimmungsmethoden des Ferrum reductum scheint indessen nur zum Teil durch die Erkenntnis der größeren oder geringeren Zuverlässigkeit der Prüfungsvorschriften selbst bedingt zu sein, sondern auch durch die mit der Zeit abgeänderten Darstellungsverfahren und die hierdurch gegenüber früheren Präparaten unterschiedlichen Eigenschaften des Ferrum reductum.

Schon die Namensänderung dieses Arzneimittels aus „Ferrum hydrogenio reductum" in „Ferrum reductum" läßt darauf schließen, daß in der Neuzeit nicht mehr ausschließlich reiner Wasserstoff zur Reduktion dient, sondern daß auch technische, wasserstoffhaltige Gase zur Gewinnung dieses Arzneistoffes Verwendung finden. Während das 1. Deutsche Arzneibuch als Untertitel des Ferrum reductum die präzisere Bezeichnung Ferrum hydrogenio reductum aufführt, ist letztere Benennung bereits von der 2. Ausgabe an unterblieben. Die Annahme, daß diese Aenderung der Bezeichnung dadurch bedingt worden sei, daß zur Darstellung des Ferrum reductum kein reines Wasserstoffgas mehr Verwendung findet, schien durch die Beobachtung bestätigt zu werden, daß die bei der Bestimmung des Gesamteisengehaltes ungelöst bleibenden

---

[1]) Chem.-Ztg. 1901, 744.

Flocken tiefschwarz gefärbt waren, sodaß es den Anschein gewann, es sei in dem Rückstand neben Kieselsäure auch Kohle enthalten. Diese Schwarzfärbung des Rückstandes konnte jedoch durch mehrtägiges Erhitzen mit wiederholt erneuerter Salzsäure von 12,5% auf dem Wasserbad allmählich zum Verschwinden gebracht werden, so daß schließlich nur noch rein weiße Kieselsäureflocken übrig blieben. Demnach ist das Vorhandensein von Kohle in dem in Säure unlöslichen Rückstand des Ferrum reductum, welches einen direkten Anhalt für die Verwendung von kohlenoxydhaltigen Reduktionsmitteln bei der Darstellung desselben gegeben haben würde, wohl ausgeschlossen. Immerhin zeigt dieses Verhalten, daß die jetzigen Handelspräparate von Ferrum reductum Eisenverbindungen enthalten, die selbst in der Wärme in Salzsäure sehr schwer löslich sind.

Jedenfalls ist die bei der Darstellung des Präparates angewandte Temperatur von Einfluß auf die Eigenschaften des Endproduktes. Schon 1897 hat E. Schmidt[1]) darauf hingewiesen, daß durch die Anwendung hoher Wärmegrade bei der Reduktion die Beschaffenheit des Präparates insofern leidet, als dadurch ein wesentlich kompakteres und infolgedessen schwerer lösliches Pulver erhalten wird als nach der früher üblichen reinen Wasserstoffreduktion bei niedrigerer Temperatur. Unter diesen Umständen kann es nicht überraschen, daß die jetzigen Handelspräparate im Vergleich mit den früher dargestellten Produkten in den Löslichkeitsverhältnissen wesentliche Unterschiede zeigen, so daß Untersuchungsmethoden, die früher einwandfreie Resultate lieferten, den veränderten Verhältnissen jetzt nicht mehr gerecht werden und daher nur noch mit Abänderungen brauchbar sind. Auch hierdurch dürfte zum Teil der häufige Wechsel in den von den Arzneibüchern vorgeschriebenen Bestimmungsmethoden und die damit in Verbindung stehenden Verbesserungsvorschläge derselben mit bedingt sein.

Von den Arzneibüchern der verschiedenen Staaten schreiben nur das deutsche und das holländische die Bestimmung des Gesamteisengehaltes vor, während die Pharmakopöen aller anderen Länder die Ermittelung des Gehaltes an metallischem Eisen verlangen, soweit sie sich nicht — wie das spanische Arzneibuch — mit der qualitativen Prüfung begnügen.

Die Zahl der in der Praxis zur Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum angewendeten Verfahren ist dem Prinzip nach zwar nur beschränkt, jedoch weichen dieselben in den Einzelheiten ihrer Ausführung nicht unerheblich voneinander

---

[1]) Chem.-Ztg. 1897, 790.

ab. Die französische Pharmakopöe läßt als einzige die Menge des mit Hilfe von verdünnter Säure aus 0,5 g reduzierten Eisens entwickelten Wasserstoffes volumetrisch bestimmen und erzielt mit dieser Methode, wie Peck[1]) gezeigt hat, wohl die einwandfreiesten Resultate. Dieses Verfahren ist jedoch ziemlich umständlich und erfordert die Beschaffung einer besonderen Apparatur. Dasselbe ist daher gegenüber einer mit den gebräuchlichen Gerätschaften ausführbaren Methode entschieden im Nachteil.

Auch die britische Pharmakopöe nimmt eine Sonderstellung unter den Arzneibüchern betreffs der Gehaltsbestimmung des Ferrum reductum ein. Sie benutzt die Reduktionswirkung des metallischen Eisens auf Kupfersulfat und läßt das von dem abgeschiedenen Kupfer getrennte Filtrat mit volumetrischer Kaliumdichromatlösung titrieren. Dieses Verfahren liefert jedoch nach Peck (l. c.)[2]) zu hohe Werte.

Außer diesen Verfahren kommen — abgesehen von der eingangs besprochenen Winkler'schen Methode des ungarischen Arzneibuches — im wesentlichen nur noch die von E. Schmidt[3]) angegebene und von A. Marquardt[4]) in etwas modifizierter Gestalt empfohlene Jodmethode und die auf der Reduktion des Quecksilberchlorids durch Metalle beruhende Quecksilberchloridmethode für die Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum in Frage. Von diesen beiden Methoden benutzen zur Zeit nur noch wenige Arzneibücher (Oesterreich, Japan und Norwegen) die auf der Fähigkeit des Jods, metallisches Eisen zu lösen, beruhende Jodmethode. Dieses Verfahren lieferte solange gut übereinstimmende Werte[5]), als nur feinverteiltes und nicht zu hoch erhitztes, durch reines Wasserstoffgas reduziertes Eisen zur Verwendung gelangte. Durch den Wechsel in der Darstellungsmethode und die hierdurch veränderten Eigenschaften des Ferrum reductum hat jedoch die Jodmethode an Bedeutung verloren, zumal hierbei eine zweifache exakte Wägung (Eisen und Jod) erforderlich ist, und die tiefbraun gefärbte Flüssigkeit nur schwer erkennen läßt, ob Eisen und Jod vollkommen in Lösung gegangen sind.

---

[1]) Ebenda 1899 (23), 642.

[2]) Im Gegensatz zu Peck findet Frerichs (dieses Archiv 1908 (246), 190 ff.) nach der Kupfermethode annähernd genaue Werte.

[3]) Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte 1897, Braunschweig (Chem.-Ztg. 1897, 790).

[4]) Chem.-Ztg. 1901, 744.

[5]) Mündliche Mitteilung von Herrn Geheimrat E. Schmidt aus den Institutsjournalen der Jahre 1896—1898.

Alle übrigen Arzneibücher lassen das metallische Eisen durch Umsetzung mit Quecksilberchlorid bestimmen. Auch die amerikanische Pharmakopöe ist bei ihrer vorjährigen Neuausgabe von der Jod- zur Quecksilberchloridmethode übergegangen. Eine Zusammenstellung und eingehende Besprechung der verschiedenen, wiederholt variierten Verfahren findet sich in der Arbeit von Frerichs[1]), in welcher auch an Hand eines reichen Analysenmaterials nachgewiesen wird, daß auch die Quecksilberchloridmethode durchaus nicht in allen Fällen (trotz der von einzelnen Pharmakopöen vorgeschriebenen Vergrößerung der Menge des angewendeten Quecksilberchlorids und der Verlängerung der Einwirkungsdauer desselben bei Wasserbadtemperatur) befriedigende und übereinstimmende Werte liefert. Frerichs kommt daher zu dem Resultat, daß allein die bereits von Partheil[2]) empfohlene Bestimmung des Gesamteisengehaltes (gewichts- oder maßanalysisch) geeignet sei, den Wert des Ferrum reductum einwandfrei festzustellen, „trotzdem die Berechnung des Gehaltes an metallischem Eisen aus dem Gesamteisengehalt nicht mit völliger Sicherheit ausgeführt werden kann". Das Verfahren besitzt nach Frerichs den weiteren Vorteil, daß die nicht als metallisches Eisen vorhandenen Bestandteile wenigstens keine fremden Verunreinigungen sein können, sondern aus Eisen in verschiedenen Oxydationsstufen bestehen.

Die Ausführungen Frerichs' haben wohl auch dazu beigetragen, daß vom Deutschen Arzneibuch (5. Ausgabe) an Stelle der Bestimmung des metallischen Eisens diejenige des Gesamteisengehaltes aufgenommen wurde, nachdem sich sowohl die vom D. A.-B. III vorgeschriebene Quecksilberchloridmethode trotz ihrer Abänderung gelegentlich der Neuausgabe im Jahre 1895, als auch das durch die folgende (4.) Ausgabe des Deutschen Arzneibuches eingeführte Jodverfahren als nicht geeignet für alle Handelspräparate erwiesen hatten.

Wie zu erwarten war, hat dieser Uebergang von der Bestimmung des metallischen Eisens zu der des Gesamteisens bei dem Erscheinen der 5. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches eine sehr verschiedenartige Beurteilung gefunden. Während einerseits Stimmen laut wurden[3]), die nur an ein versehentliches Fehlen der Bestimmung des metallischen Eisens glaubten, wurde von anderer Seite[4]) in An-

---

[1]) Dieses Archiv 1908 (246), 190 ff.

[2]) Apoth.-Ztg. 1890, 55.

[3]) Düsterbehn, Apoth.-Ztg. 1911, 185.

[4]) Coblentz u. May, Ztschr. f. angew. Chem. 1909, I., 1224.

lehnung an Frerichs' Arbeit der Einwand erhoben, daß wohl nur das feinverteilte Eisen im Organismus wirksam sein könne, während das Oxyduloxyd ebenso wie die gröberen Eisenpartikelchen den Verdauungsweg unverändert passierten und daß, da Jod und Quecksilberchlorid jedenfalls bezüglich des Lösungsvermögens für Eisen nicht mehr zu leisten vermöchten als die Verdauungssäfte, demnach eine Gehaltsbestimmung des metallischen Eisens unbedingt erforderlich sei.

Es scheint daher angezeigt zu sein, daß die kommende Neuausgabe des Deutschen Arzneibuches neben dem Gesamteisen auch das metallische Eisen besonders bestimmen läßt, um so mehr als die Berechnung des letzteren aus dem Gesamteisengehalt nur mit annähernder Genauigkeit möglich ist.

Um ein direktes Bild von dem Reaktionsverlauf der in den Arzneibüchern vorgeschriebenen Methoden zu gewinnen, wurde ein 97,6—97,85% Gesamteisen enthaltendes Präparat nach den verschiedenen Verfahren unter Berücksichtigung der bekannt gewordenen Verbesserungsvorschläge untersucht, und zwar dienten für die Versuche einerseits die Vorschrift des D. A.-B. III, abgeändert durch den Neudruck 1895, andererseits die Angaben des D. A.-B. IV, variiert nach Marquardt[1]), und schließlich die Kupfermethode nach der Abänderung von Coblentz und May (l. c.). Letztere Autoren hatten hiermit einwandfreie, wohlübereinstimmende Resultate erhalten, während Peck[2]) wesentlich zu hohe Werte fand.

Quecksilberchloridmethode.

0,3 g Ferrum reductum wurden mit 5 g Quecksilberchlorid und 50 ccm Wasser eine Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt, das Gemisch wurde dann nach dem Erkalten auf 100 ccm aufgefüllt, filtriert, und von dem Filtrat je 10 ccm nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit frisch eingestellter Permanganatlösung titriert. Die austitrierte Lösung wurde darauf durch Weinsäure entfärbt, mit 2 g Jodkalium versetzt und nach einstündigem Stehen mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung titriert.

Permanganatverbrauch für 10 ccm:

2,30 ccm (1 ccm = 0,009361 g Fe) = 0,2153 g Eisen.

Gefunden: 71,77%.

---

[1]) Chem.-Ztg. 1901, 744.

[2]) Ebenda 1899, 642.

Thiosulfatverbrauch für 10 ccm:

9,44 ccm $^1/_{10}$-N.- = 0,21508 g Eisen.

Gefunden: 71,50%.

Jodmethode.

0,3 g Ferrum reductum wurden mit 1 g Jodkalium, 4 g Wasser und 1,5127 g Jod in einem verschlossenen Fläschchen eine Stunde lang unter häufigem Umschütteln in Reaktion gebracht, das Gemisch wurde hierauf mit Wasser in einem 100 ccm-Kolben gespült und zur Marke aufgefüllt. In 50 ccm der Lösung wurde schließlich das überschüssige Jod bestimmt.

Thiosulfatverbrauch:

12,46 ccm = 0,25824 g Jod in 50 ccm = 0,5165 g Jod in der Gesamtmenge = 0,9962 g durch Eisen gebundenes Jod = 0,2725 g metallisches Eisen.

Gefunden: 73,08%.

Kupfersulfatmethode.

0,3 g Ferrum reductum wurden mit 1,5 g Kupfersulfat und 15 ccm Wasser eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, das Gemisch wurde alsdann verschlossen beiseite gestellt und nach dem Erkalten auf 100 ccm aufgefüllt. Von dem Filtrat wurden je 25 ccm nach Zusatz von 20 ccm Phosphorsäure von 25% mit eingestellter Permanganatlösung titriert.

1. Permanganatverbrauch für 25 ccm Filtrat = 7,841 ccm (1 ccm = 0,009361 g Fe) = 0,0734 g Fe;
   für die Gesamtmenge (0,3 g) = 0,2936 g Fe = 97,90%.
2. Permanganatverbrauch für 25 ccm Filtrat = 7,787 ccm = 0,072894 g Fe;
   für die Gesamtmenge (0,3 g) = 0,29157 g Fe = 97,19%.

Während also die beiden ersten Methoden wesentlich zu niedrige Resultate ergeben hatten, lieferte die Kupfermethode zu hohe Werte, wie bereits Peck (l. c.) festgestellt hat. Da Frerichs (l. c.) an Hand eines reichen Analysenmaterials die Unzulänglichkeit der einzelnen Verfahren und ihrer Variationen bewiesen hat, so glaubte ich, auf eine Wiederholung dieser Prüfungen verzichten und mich auf die Ausführung der Quecksilberchloridmethode in einer, in der Literatur mehrfach empfohlenen[1]) Abänderung beschränken zu

[1]) Chem.-Ztg. 1901, 744; Apoth.-Ztg. 1908, 256.

können. Nach der letzteren, von Merck[1]) ausgearbeiteten Methode wird in einem 100 ccm-Kolben 1 g Eisen mit 5 g Quecksilberchlorid und 50 ccm Wasser auf dem Drahtnetz mit kleiner Flamme unter Umschwenken langsam zum Sieden erhitzt, das Gemisch dann noch eine Minute lang im Sieden erhalten, nach dem sofortigen Auffüllen bis zur Marke verschlossen erkalten gelassen und nunmehr definitiv auf 100 ccm aufgefüllt. In je 10 ccm der filtrierten Flüssigkeit wird nach Zusatz von 10 ccm verdünnter Schwefelsäure schließlich der Eisengehalt mit $^1/_{10}$-N.-Permanganatlösung bestimmt. Um hierbei eine Oxydation des Eisens durch den Luftsauerstoff möglichst zu vermeiden, wird die Hauptmenge der Permanganatlösung auf einmal zugesetzt und erst dann tropfenweise zu Ende titriert. Zur Kontrolle wird die Lösung noch mit 2 g Jodkalium versetzt und nach halbstündigem Stehen das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$N.-Thiosulfatlösung titriert.

Die nach diesem Verfahren durchgeführten Untersuchungen ergaben im Gegensatz zu den obigen Bestimmungen für das metallische Eisen wesentlich andere, jedoch unter sich übereinstimmende Werte, die dem aus dem Gesamteisen berechneten Eisengehalt sehr nahe kamen und, da letztere Berechnung nur angenäherte Resultate liefert, wohl dem wahren Eisengehalt entsprechen.

Bestimmung des Gesamteisens:

	1.	2.	3.
Permanganatverbrauch (1 ccm = 0,009361 g Fe) . . .	10,40 ccm	10,50 ccm	10,33 ccm
= Prozentgehalt	97,35%	98,29%	96,64%
Thiosulfatverbrauch	17,46 ccm	17,505 ccm	17,47 ccm
= Prozentgehalt	97,60%	97,85%	97,65%

Berechnung des metallischen Eisens:

	1.	2.	3.
	93,93%	94,84%	94,10%

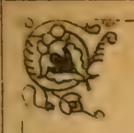
Bestimmung des metallischen Eisens:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Permanganatverbrauch in Kubikzentimetern . . .	10,13	10,08	9,95	10,00	10,05	10,00
Prozentgehalt	94,83	94,36	93,14	93,61	94,08	93,61
Thiosulfatverbrauch in ccm	16,908	16,815	16,77	16,834	16,83	16,81
Prozentgehalt	94,53	94,00	93,74	94,10	94,07	93,97

(Schluß folgt.)

[1]) Merck's Jahresberichte 1900, 30.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 255. Heft 6.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 13. Oktober 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer, Ueber das Wachs einer wilden Biene Süd-Brasiliens.

A. Heiduschka und **M. Faul**, Ueber die quantitative Bestimmung des Morphins und über die Löslichkeit des Morphins in Ammoniak.

Dieselben, Die Mekonsäure und ihr Verhalten bei der quantitativen Bestimmung des Morphins im Opium (nach der Methode des Deutschen Arzneibuches 5).

R. F. Weinland und **F. Gruhl**, Ueber Verbindungen der arsenigen Säure mit Jodiden mehrwertiger Metalle.

(Geschlossen den 4. X. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Da die Merck'sche Bestimmungsmethode somit sehr brauchbare Resultate zu liefern schien, wurden zwei weitere, schon längere Zeit im hiesigen Institut gebrauchte Eisenproben derselben Behandlung unterzogen. Ein dem obigen Präparat sehr nahestehendes Ferrum reductum ergab folgende Werte:

Bestimmung des Gesamteisens:

	1.	2.	3.
Permanganatverbrauch (1 ccm = 0,009361 g Fe)	10,50 ccm	10,40 ccm	10,45 ccm
Prozentgehalt	98,29%	97,35%	97,82%
Thiosulfatverbrauch	17,47 ccm	17,505 ccm	17,56 ccm
Prozentgehalt	97,65%	97,85%	98,16%

Berechnung des metallischen Eisens:

	1.	2.	3.
	93,93%	94,84%	95,96%

Bestimmung des metallischen Eisens:

	1.	2.
Permanganatverbrauch	10,04 ccm	9,93 ccm
Prozentgehalt	93,98%	92,95%
Thiosulfatverbrauch	16,77 ccm	16,72 ccm
Prozentgehalt	93,74%	93,46%

Ebenso gleichmäßig waren die Werte, die eine stark oxydhaltige Probe von Ferrum reductum lieferte:

Bestimmung des Gesamteisens:

	1.	2.
Permanganatverbrauch (1 ccm = 0,009361 g Fe)	10,10 ccm	10,30 ccm
Prozentgehalt	94,55%	96,42%
Thiosulfatverbrauch	17,00 ccm	17,14 ccm
Prozentgehalt	95,03%	95,81%

Berechnung des metallischen Eisens:

	1.	2.
	81,20%	83,40%

Bestimmung des metallischen Eisens:

	1.	2.
Permanganatverbrauch	9,10 ccm	9,30 ccm
Prozentgehalt	84,78%	86,64%
Thiosulfatverbrauch	15,37 ccm	15,42 ccm
Prozentgehalt	85,92%	86,19%

Bemerkenswert ist, daß die Merck'sche Methode mit Reagensmengen arbeitet, die den theoretisch erforderlichen kaum entsprechen

Auch hierüber hat Frerichs (l. c.) bereits Untersuchungen angestellt und ist zu dem Resultat gekommen, daß zur Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum auf 1 g des Präparates 5 g Quecksilberchlorid praktisch nicht ausreichen, vielmehr die Menge des Eisens zu der des Quecksilberchlorids mindestens im Verhältnis 1 : 10 stehen sollte, da die sich abspielende Reaktion nicht ausschließlich nach der Gleichung:

$$HgCl_2 + Fe = FeCl_2 + Hg$$

verläuft, sondern auch nach der Formel

$$2\,HgCl_2 + Fe = Hg_2Cl_2 + FeCl_2.$$

Letztere Formel erfordert fast 10 g Quecksilberchlorid auf 1 g Eisen. Daß das Fünffache der Eisenmenge an Quecksilberchlorid aber schon völlig ausreicht, ergibt sich aus dem Vergleich mit Versuchen, die ich mit der im neuen Arzneibuch der Vereinigten Staaten (1916) gegebenen Vorschrift anstellte. Die von dieser Pharmakopöe aufgenommene Methode schließt sich dem Merck'schen Verfahren eng an: 1 g Eisen wird mit 10 g Quecksilberchlorid und 50 ccm heißem Wasser 5 Minuten lang im Sieden erhalten, das Gemisch nach dem Erkalten mit luftfreiem Wasser zu 100 ccm aufgefüllt, und werden schließlich 20 ccm des Filtrates unter Schwefelsäurezusatz mit Permanganat titriert. Die auf diese Weise gefundenen Werte stimmen praktisch mit den nach dem Merck'schen Verfahren erhaltenen Resultaten überein.

Ferrum reductum I.

Amerikanisches Arzneibuch:

Permanganatverbrauch (1 ccm = 0,009361 g Fe) . .	9,948	9,985 ccm
Prozentgehalt	93,12	93,47%

Merck'sches Verfahren:

Permanganatverbrauch	10,13	10,08	9,95	10,00	10,05	10,00 ccm
Prozentgehalt	94,83	94,36	93,14	93,61	94,08	93,61%

Ferrum reductum II.

Amerikanisches Arzneibuch:

Permanganatverbrauch	9,227	9,256 ccm
Prozentgehalt	86,37	86,65%

Merck'sches Verfahren:

Permanganatverbrauch	9,10	9,30 ccm
Prozentgehalt	84,78	86,64%

Hieraus ergibt sich, daß sowohl die Hälfte der von der amerikanischen Pharmakopöe vorgeschriebenen Quecksilberchloridmenge, als auch ein nur eine Minute dauerndes Sieden des Reaktionsgemisches genügt, um die Gesamtmenge des metallischen Eisens zu lösen.

Frerichs hat bei den verschiedenen Variationen der Quecksilberchloridmethode auch unter ähnlichen Versuchsbedingungen gearbeitet. Auch er hat eine Probe (0,3 g) mit der fünffachen Menge (1,5 g) Quecksilberchlorid und 15 ccm Wasser 5 Minuten lang zum Sieden erhitzt, aber trotzdem keine einheitlichen Resultate erzielt. Die erhaltenen Analysenwerte schwankten zwischen 88,41% und 94,80%. Da die angewendeten Mengen der Merck'schen Vorschrift entsprechen (Merck: 1 g Fe, 5 g $HgCl_2$, 50 ccm Wasser), so kann der Mißerfolg der Frerichs'schen Versuche vielleicht dadurch bedingt sein, daß die Flüssigkeitsmenge (15 ccm) zu schnell zum Sieden kommt, oder daß durch das Umschwenken des Reaktionsgemisches in dem verhältnismäßig großen Kolben und durch das erstmalige Aufschäumen Eisenpartikelchen an den Gefäßwandungen abgelagert werden, die beim Sieden nicht wieder in die Flüssigkeit zurückgelangen und so dem Reaktionsbereich entzogen werden. Die von mir nach der Merck'schen Methode mehrfach durchgeführten Analysen lieferten, wie aus vorstehenden Angaben hervorgeht, recht gut übereinstimmende Werte.

Eine weitere, den Angaben anderer Autoren nicht entsprechende, bei diesen Eisenbestimmungen gemachte Beobachtung ist die, daß bei der jodometrischen Kontrollbestimmung der mit Permanganat austitrierten Probe ein Zusatz von 2 g Jodkalium zur Jodabscheidung völlig ausreichend war, obwohl die Flüssigkeit überschüssig zugesetztes Quecksilberchlorid gelöst enthielt. Diese Beobachtung muß um so mehr befremden, als Weinland[1]) und in neuester Zeit Frerichs[2]) sogar bei der Bestimmung des Gesamteisengehaltes eine Erhöhung des Jodkaliumzusatzes von 2 auf 3 g empfehlen, obwohl sich hierbei nur Eisen und Schwefelsäure in dieser Lösung befinden. Durch direkte, unter Anwendung von noch größeren Mengen Jodkalium (3 bzw. 5 g) angestellte Versuche konnte ich jedoch weder eine Erhöhung der ausgeschiedenen Jodmenge noch eine glattere Abwickelung der Reaktion feststellen. Bei der Bestimmung des metallischen bzw. Gesamteisens wurden zur Titration von je 10 ccm der 1 : 100 bereiteten Lösung des hoch-

---

1) Maßanalyse (3. Aufl.), S. 106.

2) Apoth.-Ztg. 1917, 203 u. 217.

prozentigen Ferrum reductum zur Bindung des aus wechselnden Mengen Jodkalium freigemachten Jodes folgende Mengen Thiosulfatlösung verbraucht:

Bestimmung des metallischen Eisens:

Zuges. Menge Jodkalium	2 g		3 g		5 g	
Thiosulfatverbr. in ccm .	16,77	16,77	16,78	16,77	16,84	16,834
Prozentgehalt	93,74	93,74	93,80	93,74	94,13	94,10

Bestimmung des Gesamteisens:

	2 g	3 g
Thiosulfatverbrauch in ccm . . .	17,56	17,57
Prozentgehalt	98,16	98,22

Ebensowenig konnte ich eine Beeinflussung der Werte durch Verkürzung der Einwirkungsdauer feststellen; nach halb- bzw. einstündigem Stehenlassen der Reaktionsflüssigkeiten ergaben sich praktisch stets dieselben Werte. Je 10 ccm der 1 : 100 bereiteten Lösung desselben Eisenpräparates verbrauchten zur Titration des ausgeschiedenen Jodes folgende Mengen $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung:

Bestimmung des metallischen Eisens:

Einwirkungsdauer	½ Stunde		1 Stunde	
Zugesetzte Menge KJ	2 g	3 g	2 g	3 g
Thiosulfatverbrauch	16,81	—	16,83	—
Prozentgehalt	93,97	—	94,08	—
Bestimmung des Gesamteisens:				
Thiosulfatverbrauch	17,47	17,48	17,47	17,51
Prozentgehalt	97,66	97,66	97,66	97,90

Die geringen Schwankungen in diesen Analysenbefunden sind praktisch ohne Bedeutung, da sie sich innerhalb der analytischen Fehlergrenzen bewegen. Ferner standen die Resultate dieser jodometrischen Bestimmungen stets im Einklang mit den auf oxydimetrischem Wege gefundenen Werten, besonders dann, wenn die von Merck angegebene Vorsichtsmaßregel beobachtet wurde, zunächst die Hauptmenge der Permanganatlösung auf einmal zuzusetzen und erst dann tropfenweise zu Ende zu titrieren. Infolgedessen möchte ich mich dem von Frerichs für die Bestimmung des Gesamteisengehaltes gemachten Vorschlag anschließen, die jodometrische Kontrolle entweder ganz fallen zu lassen (um so mehr als dadurch neben dem von Frerichs angeführten Zeitgewinn eine erhebliche Ersparnis an dem hoch im Preise stehenden Jodkalium ermöglicht wird, und eine Kontrolle des bei der ersten Titration gefundenen Wertes durch Wiederholung mit einem weiteren

abgemessenen Quantum des Filtrates leicht und sicher bewerkstelligt werden kann), oder doch wenigstens für eine Gleichstellung der oxydimetrischen und jodometrischen Eisenbestimmung eintreten, so daß es in Zukunft in das Belieben des Analytikers gestellt wird, entweder die geringe Unbequemlichkeit der bei Bedarf vorzunehmenden einmaligen Neueinstellung der Permanganatlösung oder die Ausgaben für das zu jeder Bestimmung nötige Jodkalium in Kauf zu nehmen. Diesen Vorschlag möchte ich auch auf die nach der Merck'schen Vorschrift auszuführende Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum ausdehnen.

Der einzige Uebelstand, der sowohl der Bestimmung des Gesamteisens als auch der des metallischen Eisens anhaftet, ist der, daß das gefundene Resultat vertausendfacht werden muß, und daß dadurch kleine Wäge- oder Ablesungsfehler erhebliche Differenzen in dem Gesamtresultat ergeben. Z. B. rief ein Mehr- oder Minderverbrauch von 0,1 ccm der eingestellten Permanganatlösung (1 ccm = 0,009361 g Fe) ein Schwanken des Eisengehaltes um 0,93% hervor. Indessen läßt sich diese Fehlerquelle einesteils durch die Anwendung einer verdünnteren Kaliumpermanganatlösung, anderenteils auch dadurch verringern, daß statt der bisher üblichen 10 ccm Filtrat 20 oder 25 ccm der Flüssigkeit angewendet werden, wie denn auch die neue Pharmakopöe der Vereinigten Staaten die Titration von 20 ccm Filtrat vorschreibt. Dagegen ist die vom Schweizer Arzneibuch vorgeschriebene Verwendung von 50 ccm der filtrierten Flüssigkeit zu verwerfen, da hierdurch die Fehlerquelle zwar stark verringert wird, aber eine Kontrolle mit derselben Lösung nur auf jodometrischem Wege möglich wäre, diese aber durch die großen Mengen Jodkalium, die zur Umsetzung nötig wären, unnötig verteuert würde. Würden dagegen zur Kontrolle 25 ccm des Restfiltrates in diesem Falle verwendet, so würde dieses meinem Vorschlag entsprechen.

Neben den im vorstehenden dargelegten Bestimmungen wurde, im Anschluß an die Jodmethode, auf Anregung von Herrn Geheimrat E. Schmidt der Versuch gemacht, den Gehalt des Ferrum reductum an metallischem Eisen noch auf andere Weise zu ermitteln. Letzteren Versuchen lag die Erwägung zugrunde, daß die Reaktionsfähigkeit der Halogene in bezug auf das metallische Eisen mit abnehmendem Atomgewicht eine Steigerung erfährt, daß somit Brom wesentlich energischer auf metallisches Eisen einwirken muß als das höhermolekulare Jod. Der nach ein- bis mehrstündigem Digerieren durch das Eisen nicht gebundene Ueberschuß an Brom

mußte sich durch Umsetzung mit Jodkalium und Titration des ausgeschiedenen Jods mit $^{1}/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung dann bestimmen lassen. Unter Berücksichtigung der bei der Jodmethode gemachten Erfahrungen lag hierbei die Möglichkeit vor, die Gehaltsbestimmung des Ferrum reductum an metallischem Eisen noch bequemer, als es nach der Quecksilberchloridmethode der Fall ist, mit Aussicht auf übereinstimmende Resultate zu gestalten.

Der direkten Anwendung des Broms stellte sich von vornherein die leichte Flüchtigkeit desselben als erhebliche Schwierigkeit in den Weg, die ein genaues Abwiegen des erforderlichen Halogens ausschloß. Diese Schwierigkeit ließ sich jedoch leicht durch indirekte, durch Wechselwirkung zwischen Kaliumbromat und Kaliumbromid in saurer Lösung bewirkte Bromabscheidung:

$$KBrO_3 + 5\,KBr + 3\,H_2SO_4 = 6\,Br + 3\,K_2SO_4 + 3\,H_2O$$

umgehen, ähnlich wie es vom D. A.-B. 5 bereits für die Phenolbestimmung vorgeschrieben ist.

Da einerseits Frerichs (l. c.) bei der Besprechung der Jodmethode gezeigt hat, daß die Reaktionsgeschwindigkeit der Halogene mit metallischem Eisen, entsprechend der Halogenkonzentration der Lösung, abnimmt, und andererseits die Verwendung größerer Flüssigkeitsmengen die Brauchbarkeit und leichte Durchführbarkeit der Methode beeinträchtigen mußte, so wurde statt der vom D. A.-B. 5 zur Phenolbestimmung vorgeschriebenen $^{1}/_{100}$-N.-Kaliumbromatlösung eine Zehntel-Normallösung (16,702 g $KBrO_3$ im Liter) angewandt, deren Wirkungswert durch blinde Versuche festgestellt wurde. Ferner wurde durch Verwendung entsprechender Mengen der Lösung (50 ccm) für einen genügenden Bromüberschuß gesorgt, indem an Stelle von 1,4312 g Brom, welche zur Bindung von 0,5 g reinen Eisens erforderlich sind, 2,3976 g Brom, welche theoretisch aus den angewandten 50 ccm $^{1}/_{10}$-N.-$KBrO_3$-Lösung und entsprechenden Mengen Bromkalium freigemacht werden, zur Anwendung gelangten.

Das zur Einleitung der Reaktion notwendige Bromkalium wurde teils als $^{1}/_{2}$-Normallösung, teils, da ein Bromidüberschuß die Reaktion nicht beeinflußt, in Substanz zugesetzt. Es zeigte sich jedoch in letzterem Fall, daß die angewandte Flüssigkeitsmenge nicht genügend Brom in Lösung zu halten vermochte, so daß ein Teil des Broms, unterstützt durch die auftretende Reaktionswärme, den Stopfen der Glasstöpselflasche emporhob und teilweise entwich. Es wurde deshalb das erforderliche Bromkalium stets in Form der $^{1}/_{2}$-N.-Lösung angewandt.

Die Versuche wurden in Rollflaschen von 300 ccm Inhalt mit gut eingeschliffenem Glasstopfen durchgeführt, und zwar anfänglich mit je 0,5 g Ferrum reductum (Gehalt an metallischem Eisen = 93,74—94,53%, nach dem Merck'schen Verfahren ermittelt) und je 50 ccm Bromat- und Bromidlösung sowie 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 5). Die Verwendung von Phosphorsäure an Stelle der Schwefelsäure erwies sich bei einem diesbezüglichen Versuch als ungeeignet (siehe unten). Da indessen die Menge des bromhaltigen Gemisches (100 ccm) im Verein mit dem hohen Thiosulfatverbrauch (über 130 ccm) die Handhabung des Verfahrens erschwerte, wurden später nur 0,25 g Eisen mit je 25 ccm der betr. Lösungen in Reaktion versetzt. Das analysierte Eisen kam bei diesen Versuchen teils als Durchschnittsprobe ohne weitere Vorbehandlung, teils in feinzerriebenem Zustand zur Anwendung.

Zur Bestimmung des Wirkungswertes der Bromatlösung wurden gleichzeitig mit diesen Versuchen je 25 ccm der Lösung mit einer solchen von Bromkalium und je 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) zusammengebracht. Nach halbstündigem Stehen wurden dem Gemisch je 5 g Jodkalium zugegeben, und nach einer weiteren Stunde das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zurücktitriert. Die bei diesen Bestimmungen gefundenen Werte zeigen jedoch so geringe Uebereinstimmung, daß wohl angenommen werden muß, daß bei diesem Verfahren wechselnde Mengen Brom verloren gehen. Vor allem tritt dieser Uebelstand, der bei einer späteren Einstellung einer neuen Kaliumbromatlösung vermieden werden konnte (siehe unten), bei dem Einbringen des Jodkaliums in die Rollflasche auf. Denselben Fehler müssen dementsprechend auch die mit dem Eisen angestellten Versuche selbst aufweisen. Für die Berechnung der Eisenbestimmungen wurde der höchste ermittelte Wert zugrunde gelegt.

Gehaltsbestimmung der Bromatlösung I.

	$^1/_{10}$-N.-$KBrO_3$-Lösung	½-N.-Bromkaliumlösung	Jodkaliumzusatz	Thiosulfatverbrauch	Bromgehalt in 25 ccm
1.	25 ccm	25 ccm	5 g nach halbst. Stehen	148,00 ccm	1,1828 g
2.	25 ccm	25 ccm	5 g ,, ,, ,,	148,70 ccm	1,1884 g
3.	25 ccm	25 ccm	5 g ,, ,, ,,	148,90 ccm	1,1900 g
					= 2,3800 in 50 ccm

Theoretischer Wert: 1,1988 g Br in 25 ccm Lösung
= 2,3976 g Br in 50 ccm Lösung

Die erste Versuchsreihe galt der Erprobung der Brauchbarkeit dieser Methode überhaupt. Die Einwirkungszeit betrug bei den ersten drei Analysen je eine, bei Versuch 4 und 5 je 24 Stunden, wobei das Reaktionsgemisch anfangs längere Zeit ununterbrochen, später etwa alle 5 bis 10 Minuten umgeschwenkt wurde. Hierbei zeigte sich, daß die feineren Eisenpartikelchen sehr schnell (schon während der ersten 10 Minuten) in Lösung gingen, während die gröberen Anteile nur wenig verändert wurden. Nach ein- bzw. vierundzwanzigstündigem Stehen der Mischung wurden dann je 3 g Jodkalium zugesetzt und nach obigen Angaben weiter verfahren.

Versuch 1. 0,5000 g Eisen wurden mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-$KBrO_3$-Lösung, 50 ccm ½-N.-KBr-Lösung und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) zusammengebracht. Das Gemisch wurde zunächst durch Wasser gekühlt, später bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen.

Thiosulfatverbrauch 133,46 ccm = 1,0666 g Brom.
Mithin gebunden an Fe 1,3134 g Br = 0,45884 g Eisen.
Gefunden: 91,77% metallisches Eisen.

Versuch 2. Ebenso wie 1, jedoch unter Anwendung von 0,5 g des obigen, vorher aber im Stahlmörser zerriebenen Eisens.

Thiosulfatverbrauch 135,45 ccm = 1,0825 g Brom.
Mithin gebunden an Fe 1,2975 g Br = 0,4533 g Eisen.
Gefunden 90,66% metallisches Eisen.

Versuch 3. 0,5000 g nicht zerriebenes Eisen wurden mit je 50 ccm Bromat- und Bromidlösung und 20 ccm offizineller Phosphorsäure von 25% versetzt. Nach kurzer Zeit wurde eine Trübung der anfangs klaren Flüssigkeit beobachtet, die sich zusehends verstärkte und schließlich zur Bildung einer dicken Gallerte führte. Die Titration des Gemisches erwies sich als undurchführbar, da ständig Nachbläuung eintrat (Thiosulfatverbrauch bis zur ersten Entfärbung nur 48,46 ccm).

Versuch 4. 0,5015 g fein zerriebenes Eisen wurden wie bei Versuch 1 behandelt, die Einwirkungsdauer jedoch auf 24 Stunden ausgedehnt.

Thiosulfatverbrauch 132,40 ccm = 1,0581 g Brom.
Mithin gebunden an Fe 1,321 g Br = 0,4618 g Eisen.
Gefunden 92,08% metallisches Eisen.

Versuch 5. 0,5025 g nicht zerriebenes Eisen wurden wie bei Versuch 1 behandelt.

Thiosulfatverbrauch 133,20 ccm = 1,0645 g Brom.
Mithin gebunden an Fe 1,3155 g Br = 0,4596 g Eisen.
Gefunden 91,46% metallisches Eisen.

Dieser letzte Wert stimmt mit dem in Versuch 1 erhaltenen Resultat gut überein und zeigt somit, daß die Reaktion zwischen Eisen und Brom in der Hauptsache nach einstündigem Stehen beendet ist. Ebenso ist es einleuchtend, daß durch Zerreiben im Stahlmörser eine feinere Verteilung und damit eine Erhöhung und Beschleunigung der Löslichkeit des Eisens erzielt wird, wie sie in dem Resultat von Versuch 4 zum Ausdruck kommt. Dieser Folgerung steht allerdings der in Versuch 2 erhaltene Analysenwert entgegen, der für das zerriebene Eisen einen niedrigeren Prozentgehalt aufweist als für nicht vorbehandeltes Material. In diesem Falle hatte also scheinbar die einstündige Einwirkungsdauer nicht zur völligen Auflösung des metallischen Eisens genügt.

Aus diesen einander widersprechenden Resultaten ergab sich die Notwendigkeit, die Beeinflussung der Analysenwerte durch verschieden lange Einwirkung von Brom auf reduziertes Eisen nachzuprüfen. Zu diesem Zweck wurden je 0,25 g reduziertes Eisen in nicht zerriebenem Zustand mit je 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Bromat- und $^1/_2$-N.-Bromidlösung sowie 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) wie bei obiger Versuchsreihe zusammengebracht, nach 1, 2, 3, 6, 24 und 48 Stunden je 3 g Jodkalium zugesetzt und schließlich das nach einstündigem Stehen vorhandene freie Jod titriert.

	Menge des Ferr. red.	Dauer der Einwirkung	Thiosulfatverbrauch	Entsprechend Br-Menge	Br durch Fe gebunden	= Fe	Prozentgehalt
	g		ccm	g	g	g	%
1.	0,2501	1 Stunde	68,37	0,5464	0,6436	0,22484	89,90
2.	0,2500	2 Stunden	68,54	0,5478	0,6422	0,22435	89,74
3.	0,2499	3 ,,	66,95	0,5351	0,6549	0,2288	91,55
4.	0,2501	6 ,,	67,96	0,5431	0,6469	0,2260	90,36
5.	0,2501	24 ,,	69,535	0,5557	0,6343	0,2216	88,60
6.	0,2502	48 ,,	67,68	0,5417	0,6483	0,2265	90,52

Die übereinstimmenden Werte der Versuche 1 und 2 zeigen, daß die Verlängerung der einstündigen Einwirkungsdauer um eine weitere Stunde die Analysenresultate nicht zu beeinflussen vermag. In Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse der weiteren Versuche 3

bis 6, die von ersteren und untereinander starke Abweichungen (maximal um fast 3%) zeigen. Zwar schließen sich die Versuchswerte 4 und 6 den Resultaten der Analysen 1 und 2 eng an (Differenz 0,46 bzw. 0,62%). Dagegen stellen — die gleichmäßige Beschaffenheit des Analysenmaterials vorausgesetzt — die Resultate von 3 und 5 (Maximal- und Minimalwert) die Anwendbarkeit der Methode überhaupt in Frage. Immerhin aber konnten diese Werte durch eine von den anderen Proben abweichende Beschaffenheit des Eisenpräparates (Anwesenheit größerer Partikelchen) bedingt sein, falls die Differenz nicht durch Bromverlust entstanden war. Deshalb wurde zu einer neuen Versuchsreihe das bei den ersten Versuchen übriggebliebene fein zerriebene Eisen verwendet, das in der Zwischenzeit (etwa 8 Tage lang) in einem Wägegläschen aufbewahrt worden war.

Da außerdem die erhaltenen Werte nicht mit den nach der Merck'schen Methode erzielten Resultaten (93,74—94,53% metallisches Eisen) in Einklang standen, und die Einstellung der Bromatlösung I ergeben hatte, daß ihr Wirkungswert den berechneten Bromgehalt nicht erreichte, so wurde (um eine eventuell hieraus entstehende Fehlerquelle zu vermeiden) für die folgenden Versuche eine neue Bromatlösung hergestellt, deren Wirkungswert ebenfalls ermittelt wurde. Hierbei ergab sich, daß trotz des bei 100° vorgenommenen Trocknens des Bromates die Wirkung der Lösung nicht dem theoretischen Wert entsprach, sich vielmehr den bei der Einstellung der ersten Kaliumbromatlösung erhaltenen Resultaten an die Seite stellte.

Gehaltsbestimmung der Bromatlösung II.

	Kaliumbromatlösung	Bromkaliumlösung	Jodkaliumzusatz	Thiosulfatverbrauch	Bromgehalt in 25 ccm
1.	25 ccm	25 ccm	nach ½ Std.	148,48 ccm	1,1867 g Br
2.	25 ccm	25 ccm	sofort	148,55 ccm	1,1872 g Br

Da auch bei sofortigem Jodkaliumzusatz keine höheren Werte gefunden wurden, mußte angenommen werden, daß schon bei dem Zusatz des Jodkaliums Bromverluste eintraten. Um diese zu vermeiden, wurde bei einem letzten Versuch das Jodkalium schon vor der Schwefelsäure der Lösung zugesetzt, bevor also Brom überhaupt in Freiheit gesetzt worden war. Durch diese Manipulation stieg der Thiosulfatverbrauch und damit der Wirkungswert der Lösung um ein Geringes an.

25 ccm Bromatlösung verbrauchten nunmehr 149,05 ccm = 1,1912 g Brom.

Wenn auch in diesem Fall der theoretische Wert (1,1988 g Brom in 25 ccm) nicht erreicht wurde, so muß diese Differenz in einer Verunreinigung des Kaliumbromates gesucht werden.

Unter Zugrundelegung des so erhaltenen Wirkungswertes (1,1912 g Brom in 25 ccm Bromatlösung) wurden nunmehr je 0,25 g Eisen wie bei den obigen Versuchen analysiert. Versuch 1 illustriert die Einwirkung des Jodes auf Eisen, die sich als wesentlich schwächer als die des Broms erweist.

	Menge des zerriebenen Eisens	KJ-Zusatz	Thiosulfat-verbrauch	Entsprechende Menge Br	Durch Fe gebundenes Br	Entsprechende Menge Fe	Prozentgehalt
	g		ccm	g	g	g	%
1.	0,2508	sofort	81,37	0,6503	0,5409	0,1890	75,34
2.	0,2496	nach 1 Std.	74,15	0,592607	0,5986	0,20912	83,78
3.	0,2512	,, 2 ,,	73,45	0,5870	0,6042	0,2111	84 03
4.	0 2509	,, 3 ,,	74,80	0,5978	0,5934	0,2073	82,63
5.	0,2502	,, 6 ,,	71,41	0,57071	0,6205	0,2168	86,64
6.	0,2502	,, 24 ,,	70,47	0,5632	0,6280	0,2194	87,69

Mit Ausnahme von Versuch 4, der völlig aus der Reihe fällt, zeigen die Resultate ein allmähliches Anwachsen mit steigender Einwirkungsdauer. Indessen sind die nach sechs-, noch weniger natürlich die nach 24stündigem Stehen des Gemisches erhaltenen Werte nicht mehr als zuverlässig anzusehen, da geringe Undichtigkeiten im Schliff der Glasstopfen einen Bromverlust nie ganz ausschließen und somit einen erhöhten Eisengehalt vorzutäuschen imstande sind. Die Versuche würden also gezeigt haben, daß die Hauptmenge des Eisens nach einstündigem Stehen gelöst ist, und würden somit die Brauchbarkeit der Methode erwiesen haben, w e n n die so erhaltenen Werte mit den Resultaten der nach anderen Methoden durchgeführten Bestimmungen in Einklang ständen. Dies ist aber nicht der Fall. Die trotz des Zerreibens des Eisens auffallend niedrigen Werte der letzten Versuchsreihe stimmen bei weitem nicht mit den Resultaten der M e r c k'schen Methode, die für das n i c h t zerriebene Eisen bereits 93,74—94,53% metallisches Eisen ergeben hatte, überein. Daher wurde zur Kontrolle nunmehr mit dem Rest des obigen zerriebenen Analysenmateriales eine

Bestimmung nach Merck ausgeführt, die diesmal auch einen wesentlich niedrigeren Wert als früher lieferte.

20 ccm der 1 : 100 bereiteten Lösung von 1,0004 g Ferr. red. verbrauchten 18,95 ccm Permanganatlösung (1 ccm = 0,009455 g Fe) = 89,55% metallisches Eisen.

20 ccm der 1 : 100 bereiteten Lösung von 1,0004 g Ferr. red. verbrauchten 32,04 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung = 89,43% metallisches Eisen.

Ein Vergleich dieses Resultates mit den früher erhaltenen Werten (93,74—94,53%) lehrt, daß das zerriebene Ferrum reductum bei dem Aufbewahren eine Oxydation erfahren haben muß. Gleichzeitig lassen diese Analysenergebnisse aber auch erkennen, daß die nach dem Bromverfahren erhaltenen Werte um mehrere Prozente von den Resultaten der Merck'schen Methode differieren.

Zur Bestätigung dieser Beobachtung wurde schließlich noch eine Probe des nicht zerriebenen Eisens einer vergleichenden Untersuchung nach dem Merck'schen und dem Bromverfahren unterzogen.

Merck'sches Verfahren:

20 ccm der Lösung von 1,0010 g Ferr. red. in 100 ccm verbrauchten oxydimetrisch: 19,70 ccm Permanganat = 93,04% Fe, jodometrisch: 33,32 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 92,94% Fe.

Brommethode:

	Menge des Ferrum reductum	Einwirkungsdauer	Thiosulfatverbrauch	Entsprechende Menge Br	Metallisches Eisen	Prozentgehalt
1.	0,2503 g	2 Stunden	73,26 ccm	0,5855 g	0,2116 g	84,54%
2.	0,2507 g	15 „	67,23 ccm	0,5373 g	0,2284 g	91,12%

Auch hierbei zeigen die Resultate erhebliche Differenzen, wenigstens unter Heranziehung des nach zweistündiger Einwirkung des Bromat-Bromidgemisches erhaltenen Wertes. Alle durch längeres Stehenlassen erhaltenen Resultate leiden an einer gewissen Unsicherheit. Diese beruht, wie oben erwähnt, auf der leichten Flüchtigkeit des Broms, das schon bei ganz minimalen Undichtigkeiten entweicht, und wird durch den Umstand erhöht, daß ein Verlust an Halogen einen erhöhten Eisengehalt vortäuscht. Diese Schwierigkeit ließ sich zwar bei der Einstellung des Wirkungswertes der Bromatlösung vermeiden, nicht jedoch bei den Versuchen selbst, bei denen das Einbringen des Jodkaliums stets mit einem geringen

Verlust an Bromdampf verbunden war. Die trotz dieses Umstandes und der dadurch bedingten Erhöhung der Resultate noch immer wesentlich zu niedrigen Werte sind wohl, wie bei der Jodmethode, auf eine zu geringe Konzentration der Bromlösung zurückzuführen. Da dieser Fehler sich aber, wie die Versuche unter Anwendung von Bromkalium in Substanz gezeigt haben, nicht vermeiden ließ, so mußte diese an sich sehr einfache Methode als ungeeignet aufgegeben werden.

Diese Versuche haben weiter gezeigt, daß das Bromverf hren bezüglich der Genauigkeit und Gleichmäßigkeit der erzielten Resultate nicht wesentlich mehr zu leisten vermag als die Jodmethode, sodaß dieselbe der Merck'schen Quecksilberchloridmethode, die an Genauigkeit und Uebereinstimmung der Resultate nichts zu wünschen übrig läßt, sehr nachsteht.

In Zusammenfassung der Beobachtungen, welche ich bei den im vorstehenden beschriebenen Versuchen gemacht habe, gehen meine Vorschläge bezüglich der Wertbestimmung des Ferrum reductum darauf hinaus:

1. Bestimmung des metallischen Eisens nach der Merck-schen Quecksilberchloridmethode neben der bisherigen Bestimmung des Gesamteisens,

2. Ausschaltung der jodometrischen Bestimmung sowohl bei der Ermittelung des Gesamteisengehaltes als auch bei der Kontrolle der oxydimetrischen Bestimmung des metallischen Eisens nach Merck, oder wenigstens Gleichstellung der oxydimetrischen Bestimmungsmethode und

3. Verwendung von je 25 ccm des Filtrates (bei der Merck'schen Methode und der Gesamteisenbestimmung) zu jeder Bestimmung, gleichgültig, ob dieselbe auf oxydimetrischem oder auf jodometrischem Wege zur Ausführung gelangt. Bei den oxydimetrischen Bestimmungen empfiehlt es sich, eine verdünnte Kaliumpermanganatlösung (2—2,5 g $KMnO_4$: 1000 ccm) zur Titration zu verwenden.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Marburg.

Ueber die chemischen Bestandteile der Uzara-Wurzel.

Von Apotheker Dr. W. Hennig.

(Eingegangen den 25. VII. 1917.)

Die große Mehrzahl von neuen Arzneimitteln, die in den letzten Jahren in der Therapie Anwendung gefunden haben, stellen synthetische Erzeugnisse der chemischen Großindustrie dar. Im Gegensatz hierzu findet nur in ganz vereinzelten Fällen noch eine neue Droge mit ihren von der Natur selbst dargebotenen Heilmitteln Aufnahme in unseren Arzneischatz.

Eine derselben ist nun die Uzara-Wurzel, deren wertvolle Heilkraft als Antidiarrhoikum Gürber der Kulturwelt erschlossen hat, während H. W. A. Hopf-Melsungen das Verdienst für sich in Anspruch nehmen darf, dieses „Zaubermittel" der Eingeborenen im Inneren Afrikas entdeckt und uns zugängig gemacht zu haben.

Das wenige, was über diese Droge bis jetzt bekannt war, hat Gürber[1]) 1911 veröffentlicht. Danach ist: „Uzara der Eingeborenenname eines im afrikanischen Seengebiete heimischen, wahrscheinlich zur Familie der Asklepiadaceae gehörigen, sonst aber botanisch noch unbestimmten Halbstrauches. Seine offenbar nur wenigen Medizinmännern bekannte und von diesen als strengstes Geheimnis gehütete Heilkraft liegt in den mächtig entwickelten Wurzeln, deren bizarre Formen und äußerst bitterer Geschmack wohl ihre Entdeckung als Arzneimittel veranlaßt haben mögen. Für unseren Arzneischatz verdanken wir die Entdeckung der neuen Droge den jahrelangen eifrigsten Bemühungen des Herrn H. W. A. Hopf aus Melsungen, der viele Jahre im Wachstumsgebiet der Uzara gereist hat. Dieses für die Pharmakotherapie außerordentlich wichtige Ereignis möchte ich Herrn Hopf selbst schildern lassen:

„Als sich bei einem besonders schweren Fall von Dysenterie alle üblichen Hausmittel als nutzlos erwiesen hatten, rief einer

[1]) Münch. med. Wochschr. 1911, No. 40.

meiner Schwarzen den Medizinmann des kleinen Stammes, in dessen Gebiet ich damals jagte. Ohne allzu großes Zutrauen kaute ich das mir angebotene Stückchen harten, eingetrockneten Holzes, das einen aromatisch bitteren Geschmack hatte, aber sehr bald empfand ich eine günstige Wirkung. Ich genas in wenigen Tagen und war nun entschlossen, die zu der Wurzel gehörige Pflanze kennen zu lernen. Der Medizinmann verdankte seinen bedeutenden Ruf in erster Linie der Heilkraft dieser Pflanze und war nicht zu bewegen, sein Geheimnis preiszugeben. Meine Nachforschungen blieben alle erfolglos; da sollte der Zufall mich in den Besitz des Geheimnisses bringen. Der Medizinmann war in Konflikt mit den Behörden geraten und sollte wegen seiner „Wahrsager- und Zauberkünste“ vor Gericht geladen werden. Für meine erfolgreiche Vermittelung zeigte er mir die Pflanze. Während vieler Jahre habe ich mich von der unfehlbaren Wirksamkeit der Droge überzeugt, bis ich, nach Heilung einiger besonders frappanter Fälle, mich entschloß, dieselbe der Wissenschaft zu unterbreiten. Seitdem sind wiederum Jahre vergangen, in denen die wissenschaftliche Untersuchung dank dem freundlichen Interesse der daran beteiligten Herren soweit gediehen ist, daß wir nunmehr allen medizinischen Kreisen unser neues Mittel mit der größten Zuversicht empfehlen dürfen.

H. W. A. Hopf.“

Im Anschluß hieran möchte ich auch auf eine in allerjüngster Zeit erschienene Arbeit Warsickys[1]) hinweisen. Diesem scheint es durch seine vergleichenden pharmakognostischen, chemischen und pharmakologischen Untersuchungen gelungen zu sein, die Identität der Uzara-Wurzel mit Wurzelstücken einer zu den Asklepiadaceen gehörigen Gomphocarpusart festgestellt zu haben, die aus dem Inneren Afrikas stammt und im Katalog des Wiener Pharmakognostischen Institutes unter der Bezeichnung „Ithongua“ geführt wird. Auch erwähnt jener Verfasser das Vorhandensein von Wurzelstücken einer zweiten afrikanischen Gomphocarpusart in dem Wiener Institut und bezeichnet dieselben ihrem ganzen Verhalten nach als der Ithongua sehr nahe stehend.

Die Uzara-Wurzel ist im hiesigen Pharmakologischen Institut von Herrn Professor Gürber auf seine therapeutische Verwendung hin verarbeitet und auf seine pharmakologische Wirkung hin im Verein mit mehreren Mitarbeitern eingehend untersucht worden.

---

[1]) Ber. d. D. Pharm. Ges., 26. Jahrg., S. 266 ff.

Als Ausgangsmaterial für diese Untersuchungen wurde ein alkoholisches, getrocknetes Extrakt angewandt, das mit dem Namen „Uzaron" bezeichnet wurde.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen läßt sich nach den Arbeiten von Gürber[1]) und Hirz[2]) folgendermaßen zusammenfassen: Uzara ist ein organotrop wirkendes Antidiarrhoikum, d. h. seine praktisch wichtigste pharmakologische Wirkung ist die auf die Bewegungsmechanismen des Magens und Darmes. Daneben zeigt sich ein Einfluß der Uzarastoffe auf das zentrale und periphere Nervensystem, das Herz und die Blutgefäße und die weißen Blutkörper. Gerade diese Vielseitigkeit gibt der Droge eine breite Anwendungsmöglichkeit und verspricht ihr eine erfolgreiche Zukunft.

Was die Uzarawirkung auf die Bewegungen des Darmes betrifft, so stellt sie eine Hemmung aller Bewegungsvorgänge dar, der eine Reizung der hemmenden Darmnervenendigungen zugrunde liegt. Die Wirkung kann auch für Magen, Blase und Uterus erwiesen werden. Im Gegensatz hierzu liegt der Angriffspunkt des Opiums und seiner Isochinolinalkaloide in den erregenden Nervenendigungen und in der Muskulatur des Darmes selbst, und die Folge hiervon ist in der Hauptsache eine Lähmung bzw. Erregbarkeitsstörung der glatten Muskulatur. Ein Vergleich in der Wirkung der beiden Substanzen in praktischer Hinsicht gibt Uzara gegenüber Opium einen großen Vorzug: Uzara unterstützt einen physiologischen Vorgang, den sympathischen Hemmungsmechanismus, Opium lähmt die motorischen Elemente des Darmes. Dabei ist nicht zu vergessen der tonisierende Einfluß von Uzara auf Herz und Gefäße im Gegensatz zu den narkotischen Eigenschaften des Opiums und Morphins.

Die klinischen Erfahrungen haben gelehrt, daß sich der Einfluß der Uzara auf jede Art akuter und chronischer Diarrhöe erstreckt. Er zeigt sich in einer Beruhigung des erregten Darmes, einer Einschränkung der Zahl der Durchfälle und des Dranges, und Behebung der subjektiven Beschwerden. Dabei wirkt sie nur stopfend, nicht verstopfend wie Opium. Ihre überaus günstige Wirkung bei der Tropen- und Amöbenruhr, der die Droge auch ihre Entdeckung verdankt, scheint sie neben der organotropen Beeinflussung auch einer spezifisch ätiotropen Komponente zu verdanken.

Zum Schluß sei noch einer Indikation für Uzara gedacht, nämlich der Anwendungsmöglichkeit bei dysmenorrhoischen Beschwerden.

---

[1]) Münch. med. Wochschr. 1911, No. 40.

[2]) Münch. med. Wochschr. 1913, No. 40.

Bei diesen pharmakologischen Prüfungen hatte die pharmazeutisch-chemische Bearbeitung der Droge keine allzu große Berücksichtigung erfahren. Es war daher der Zweck der folgenden Studien, diesen Mangel so weit zu beheben, daß einige Klarheit über die physiologisch wichtigen Stoffe der vorliegenden Droge geschaffen wurde. Diese Aufgabe war, wie meine Ausführungen zeigen werden, recht schwierig zu bewältigen und konnte naturgemäß noch nicht vollkommen gelöst werden. Wohl aber gelang es mir, die sicheren Grundlagen zu schaffen und für alle späteren Untersuchungen auf diesem Gebiet die Richtung zu weisen.

Aus den von Gürber[1]) seinerzeit angestellten Versuchen zur Ermittelung der wirksamen Bestandteile der Uzara-Wurzel hatte sich ergeben, daß drei krystallisierbare Substanzen darin vorkommen, denen eine pharmakodynamische Wirkung zugeschrieben werden muß. Der eine dieser drei Körper wurde als Glykosid erkannt, während sich über die Natur der anderen beiden Stoffe mit Sicherheit nur so viel feststellen ließ, daß sie stickstofffrei sind und nicht den Charakter von Alkaloiden tragen. Es ist mir jedoch bisher nicht gelungen, alle diese Körper wieder krystallinisch zu erhalten. Den Hauptbestandteil der Wurzel bildet das erwähnte Glykosid, an welches die sympathikotrope Wirkung gebunden ist. Dasselbe wurde in gut ausgebildeten Krystallen gewonnen. Bei seiner Darstellung wurde einmal ein anderer Körper in geringen Mengen beobachtet, der nach seiner Krystallform, der Löslichkeit und seinen Schmelzpunkt zu urteilen, wohl als Spaltungsprodukt des Glykosides angesprochen werden mußte. Eine Analyse war wegen der allzu kleinen Menge nicht ausführbar. Schließlich wurde in den Mutterlaugen der Glykosidgewinnung noch ein Körper festgestellt, der sich physiologisch von der lähmenden Wirkung des Glykosides durch seine krampfmachenden Eigenschaften wesentlich unterschied.

Gewinnung des Glykosides.

Wie bei den pharmakologischen Untersuchungen, wurde auch das Uzaron als Ausgangsmaterial für die Glykosidgewinnung gewählt. Dieses alkoholische Extrakt der Wurzel, das aus derselben im Mittel zu 25% gewonnen wird, stellt im gut getrockneten Zustande ein hellbraunes Pulver dar, das auch als Grundlage zur Herstellung sämtlicher Uzara-Präparate Anwendung findet.

Nach mancherlei Vorversuchen wurde schließlich folgender Weg als der zweckmäßigste erkannt und eingeschlagen:

---

[1]) l. c.

In je 800 ccm heißen Wassers wurden unter Umschwenken je 200 g Uzaron bis zur Lösung eingetragen. Die durch beigemengtes Fett und harzartige Stoffe getrübte Flüssigkeit wurde noch warm in einen Scheidetrichter gebracht, in dem sich beim Erkalten die Verunreinigungen auf der Oberfläche ansammelten. Das darunterstehende völlig klare Liquidum wurde alsdann in einen Filterstutzen übergeführt und unter Umrühren so lange mit einer frisch bereiteten 20%igen Tanninlösung versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Ein Ueberschuß an Tannin war zu vermeiden, da sich die Fällung in demselben wieder auflöste. Das so erhaltene Gemisch wurde nun 24 Stunden der Ruhe überlassen, wobei sich auf dem Boden des Gefäßes die Ausscheidung als dunkelbraune plastische Masse ansammelte. Nach dem Abgießen der klaren überstehenden Flüssigkeit wurde der Niederschlag aus dem Glase herausgenommen und unter der Wasserleitung durch kräftiges Kneten von den anhaftenden Mutterlaugen so weit als möglich befreit. Hierauf wurde die Masse mit Zinkoxyd und Wasser zu einem gleichmäßigen dicken Brei verrieben und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. (Die Mutterlaugen der Tanninfällung wurden ebenfalls mit Zinkoxyd in der Wärme behandelt, um geringe Mengen gelöster Gerbsäure zu binden. Das Filtrat wurde dann mit Schwefelwasserstoff von Zink befreit, zur Sirupdicke eingedampft und in diesem Zustande für spätere Untersuchungen aufbewahrt.) Hierauf wurde die Masse fein gepulvert und mit Methylalkohol in der Wärme extrahiert.

Da das Ausziehen größerer Mengen Materials auf einmal vorgenommen werden sollte, so war sowohl das Digerieren im Kolben, als auch die Extraktion im Soxhlet-Apparat umständlich und zeitraubend. Aus diesem Grunde wurde ein Vakuumdestillationsapparat nach Haußmann verwandt, der von Warmbrunn, Quilitz & Co., Berlin, zu beziehen ist. Derselbe besteht neben dem Wasserbad aus einer Porzellanschale mit plangeschliffenem Rand und aufgeschliffener Glasglocke mit Hals. In die halbkugelige Porzellanschale wurde ein Einsatz aus Weißblech gestellt, dessen Boden durchlöchert war. In diesen Einsatz, der wohl besser aus Porzellan gewählt wird, kam zwischen Filtrierpapier das staubfeine Extraktionsgut, das mit Methylalkohol durchtränkt wurde. Alsdann wurde noch so viel von dem Alkohol hinzugefügt, daß der Boden des Einsatzes von der Oberfläche des Extraktionsmittels ungefähr 1 cm Abstand hatte. Zwischen Porzellanschale und Glasglocke wurde zur Dichtung ein dünner Gummiring gelegt, hierauf beide mit einigen Klemmschrauben fest aneinander gefügt, und zur Kondensation des Methylalkohols ein doppelter Kugelkühler auf

den Hals der Glasglocke aufgesetzt. Die Extraktion war nach zwölf Stunden beendet. Nach dieser Zeit wurde der doppelte Kugelkühler mit einem gewöhnlichen, schräg gestellten Kühler vertauscht, und der überschüssige Methylalkohol abdestilliert. Der so erhaltene, im Exsikkator über Schwefelsäure nachgetrocknete Rückstand betrug ungefähr 50% des Ausgangsproduktes. Aus diesem Extrakt wurde alsdann das Glykosid, das den Namen „Uzarin" erhielt, in der Weise gewonnen, daß 100 g des über die Tanninfällung gereinigten Uzarons in 900 ccm Wasser gegeben und mehrere Stunden in der Kälte unter zeitweiligem Umschütteln sich selbst überlassen wurden. Bei dieser Behandlung blieb der weitaus größte Teil des Uzarins ungelöst und wurde durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt. Es wurde so ein ziemlich reines Produkt erhalten, dem jedoch geringe Mengen eines gelblichen Stoffes anhaften, die auch mit Hilfe von Tierkohle nur sehr schwer zu beseitigen sind. Die Reinigung des Glykosides gelang am besten durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 50%igem Alkohol und darauf aus heißem Wasser. (Gewonnene Substanz I.)

Die Mutterlaugen wurden zur Gewinnung noch darin gelösten Uzarins im Vakuum zur Trockne eingedampft, im Exsikkator über Schwefelsäure nachgetrocknet, und aus dem fein gepulverten Rückstande eine 30%ige Lösung in absolutem Alkohol hergestellt. Die sich ausscheidenden bräunlich gefärbten Massen wurden zunächst nochmals durch Lösen in heißem absoluten Alkohol gereinigt und alsdann in der oben beschriebenen Weise umkrystallisiert. (Gewonnene Substanz II.)

Schließlich wurden die vereinigten alkoholischen Lösungen solange mit Aether versetzt, als noch ein Niederschlag entstand

Diese Aetherfällung erwies sich als nicht einheitlicher Natur. Es wurde neben dem Rest des Uzarins noch ein anderer Körper ausgefällt, der sich in seiner physiologischen Wirkung (Krämpfe erzeugend), durch seinen äußerst bitteren Geschmack und in seinen Löslichkeitsverhältnissen wesentlich von dem schon erhaltenen Glykosid unterschied.

Zur Trennung beider Substanzen wurde das Aether-Alkoholgemisch von dem am Boden des Gefäßes ziemlich fest anhaftenden Niederschlage vorsichtig abgegossen, und dieser selbst alsdann mit wenig kaltem Wasser aufgenommen. Bei dieser Behandlung blieb das Uzarin ungelöst und wurde nach dem Sammeln und Auswaschen mit kaltem Wasser in der üblichen Weise durch Umkrystallisieren gereinigt. (Gewonnene Substanz III.)

Da eine chemische Untersuchung der oben erwähnten Uzarakomponente bis jetzt noch nicht vorgenommen wurde, so seien nur folgende Beobachtungen darüber mitgeteilt.

Die Mutterlaugen von III, in welchen der krampfmachende Anteil gelöst enthalten war, wurden zur Trockne eingedampft. Dabei hinterblieb ein ziemlich weißer, amorpher Rückstand, der in kaltem Wasser und in absolutem Alkohol leicht löslich war. Bei der Einwirkung von heißer verdünnter Mineralsäure auf denselben schied sich nach kurzer Zeit am Boden des Kolbens ein öliges, gelb gefärbtes Liquidum ab, das beim Abkühlen sehr bald zu einer festen Masse erstarrte.

Das neutralisierte Filtrat davon reduzierte alkalische Kupferlösung und alkalische Wismutlösung in der Wärme sehr stark. Die Phloroglucin- und Orcinreaktion fielen negativ aus.

Aus diesen Versuchen erhellt also, daß in der Uzara-Wurzel noch ein zweites Glykosid vorhanden ist, das als Zuckerkomponente eine Hexose enthält. Die Menge desselben scheint allerdings nach den bisherigen Beobachtungen im Verhältnis zum Uzarin sehr gering zu sein.

Die Ausbeute an Uzarin betrug im ganzen ungefähr 10% des angewandten Uzarons, so daß sich der Gehalt der Wurzel an Uzarin auf etwa 2,5% beläuft.

Eigenschaften des Uzarins.

Das Glykosid bildet im reinen Zustande feine, weiße, seidenglänzende Nädelchen, die krystallwasserhaltig sind und einen schwach bitteren Geschmack besitzen. Der Schmelzpunkt war nicht genau festzustellen, da sich die exsikkatortrockene Substanz gegen 200° unter Aufschäumen zu zersetzen beginnt und erst bei 210° ungefähr im Schmelzröhrchen eine hellbraune durchsichtige Masse bildet. Aus diesem Grunde ist der Schmelzpunkt des Uzarins als Merkmal seiner Reinheit von nicht allzu großer Bedeutung. Was die Löslichkeit des Glykosides betrifft, so muß bemerkt werden, daß es bei gewöhnlicher Temperatur auch in brauchbaren Lösungsmitteln nur schwer löslich ist. In heißem Wasser löst sich das Uzarin verhältnismäßig leicht. Die Reaktion der Lösung ist neutral. Ferner ist es in verdünntem Alkohol, in Methylalkohol und Eisessig in der Wärme ziemlich leicht löslich. Nur wenig löst es sich in Natronlauge und in kaltem Wasser, ebenso verhält es sich gegen kalten und heißen absoluten Alkohol und Aceton. In anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln wie Aether, Essigäther, Chloroform und Benzol ist es unlöslich.

Aus wässeriger Lösung wird das Uzarin durch Gerbsäure gefällt, dagegen entstehen auf Zusatz von neutralem und basischem Bleiacetat keine Niederschläge.

Diese Eigenschaften des Glykosides wurden auch bei seiner Gewinnung und Reindarstellung berücksichtigt, jedoch wurde die Bleimethode verworfen, da die Ausbeute bei weitem nicht die günstigen Ergebnisse aufwies, wie sie bei dem oben beschriebenen Verfahren erhalten wurden.

Das Glykosid wirkt bei längerem Kochen in geringem Maße reduzierend auf Fehling'sche Lösung, auf Wismutnitrat und ammoniakalische Silbernitratlösung.

Folgende Farbenreaktionen wurden beim Uzarin beobachtet:

Konzentrierte Schwefelsäure löst es mit orangeroter Farbe, die nach dem Uebergange in Braun allmählich einen blauen Ton annimmt.

Vanadinschwefelsäure löst es mit roter Farbe, die über Braun in Blaugrün übergeht.

In Molybdänschwefelsäure gelöst, geht die Färbung über Rot und Braun nach Grün.

Formaldehydschwefelsäure löst mit rotbrauner Farbe, die bestehen bleibt.

Bromschwefelsäure löst die Substanz mit orangeroter Farbe, die über Braun in Blau übergeht.

Rauchende Salzsäure löst mit violetter Farbe, die über Hellblau schließlich gelb wird.

Rauchende Salpetersäure löst mit schmutzig dunkelgelber Farbe.

Wenn auch die angeführten Reaktionen nicht allzu bezeichnend für das Glykosid sind, so sind doch folgende Reaktionen sehr charakteristisch:

Löst man die Substanz in Eisessig und unterschichtet die Lösung mit konzentrierter Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsfläche eine braune Zone, über der ein dunkelgrüner Streifen liegt. Benutzt man statt der reinen Schwefelsäure eine solche, die nach Kiliani mit Spuren von Ferrosulfat versetzt ist, so erhält man an der Grenze einen dunkelgrünen Ring, über dem sich ein rosa- bis violettroter Streifen befindet.

Zusammensetzung des Uzarins.

Zur Ermittelung der Zusammensetzung des Uzarins wurde die im Vakuum bei 100° getrocknete Substanz im offenen Rohr mit Kupferoxyd und Bleichromat bei Sauerstoffüberleitung verbrannt.

Die dabei ermittelten Analysenergebnisse waren folgende:

Gewonnene Substanz I:

1. 0,1730 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0156 g H_2O.
   0,1574 g Substanz gaben 0,3474 g CO_2 und 0,1020 g H_2O.
2. 0,1742 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0162 g H_2O.
   0,1580 g Substanz gaben 0,3512 g CO_2 und 0,1038 g H_2O.
3. 0,1958 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0180 g H_2O.
   0,1778 g Substanz gaben 0,3944 g CO_2 und 0,1154 g H_2O.
4. 0,1914 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0166 g H_2O.
   0,1748 g Substanz gaben 0,3858 g CO_2 und 0,1112 g H_2O.
5. 0,2216 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0214 g H_2O.
   0,2002 g Substanz gaben 0,4454 g CO_2 und 0,1336 g H_2O.
6. 0,2264 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0218 g H_2O.
   0,2046 g Substanz gaben 0,4504 g CO_2 und 0,1372 g H_2O.

Gewonnene Substanz II:

7. 0,3009 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0291 g H_2O.
   0,2718 g Substanz gaben 0,6040 g CO_2 und 0,1815 g H_2O.
8. 0,3543 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0330 g H_2O.
   0,3213 g Substanz gaben 0,7147 g CO_2 und 0,2145 g H_2O.

Gewonnene Substanz III:

9. 0,2230 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0194 g H_2O.
   0,2036 g Substanz gaben 0,4513 g CO_2 und 0,1359 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
H_2O =	9,01	9,30	9,18	8,67	9,65	9,62	9,67	9,31	8,70
C =	60,20	60,62	60,50	60,19	60,67	60,04	60,61	60,66	60,45
H =	7,24	7,34	7,26	7,11	7,46	7,50	7,47	7,46	7,46

Aus den gefundenen Daten der Elementaranalysen geht zunächst hervor, daß die mit I, II und III bezeichneten Stoffe die gleiche prozentuale Zusammensetzung besitzen. Daß diese drei isolierten Substanzen auch miteinander identisch sind und demnach das gleiche Glykosid vorstellen, wurde durch ihre Krystallform, Löslichkeit, Schmelzpunkt, Farbenreaktion und durch die gleichen Ergebnisse bei der hydrolytischen Spaltung nachgewiesen.

Ferner beträgt nach jenen Analysenergebnissen der gefundene Mittelwert:

60,44% C,
7,37% H,
32,19% O,

dem als kleinste empirische Formel $C_{2,503}H_{3,663}O$ entspricht. Bringt

man die so berechneten Indices durch Multiplikation mit 10 auf ganze Zahlen, so ergibt sich die Formel $C_{25}H_{36}O_{10}$, die

60,48% C,
7,25% H,
32,26% O

erfordert. Außerdem krystallisiert das Glykosid nach dieser angenommenen Formel mit drei Molekülen Krystallwasser, für das 9,82% berechnet wurden, während sich der erhaltene Wert im Mittel auf 9,23% belief. Die häufig für den Krystallwassergehalt zu niedrig gefundenen Werte haben wohl ihren Grund in der Tatsache, daß das Uzarin ziemlich leicht verwittert.

Die für das Glykosid aufgestellte Formel $C_{25}H_{36}O_{10} + 3\,H_2O$ ließ wegen der Anzahl der Sauerstoffatome die Vermutung entstehen, daß ein saponinartiger Körper vorliegen könnte. Jedoch mußte der Gedanke wieder verworfen werden, da diese Formel sich nicht mit der allgemeinen Saponinformel Kobert's $C_nH_{(2n-8)}O_{10}$, in Einklang bringen ließ, da sich ferner beim Schütteln der wässerigen Lösung nie ein Schäumen bemerkbar machte und schließlich auch niemals Hämolyse, trotz Anwendung verschiedener Blutarten, beobachtet werden konnte.

Molekulargewichtsbestimmung.

Um nun Gewißheit über die eigentliche Größe des Uzarin-Moleküls zu erhalten, wurden Molekulargewichtsbestimmungen aus der Gefrierpunktserniedrigung nach Beckmann vorgenommen. Das Uzarin, in Phenol gelöst, gab vollkommen unbrauchbare Daten. Auch in Eisessiglösung war der Erfolg nicht viel größer, denn es wurde unter mehreren Bestimmungen nur einmal ein brauchbarer Wert gefunden. Diese wenig befriedigenden Resultate hängen wohl einerseits mit der Größe des Moleküls zusammen und andererseits mit der Schwierigkeit, das getrocknete Glykosid ohne Wasseraufnahme in Lösung zu bringen. Das Ergebnis der einen brauchbaren Bestimmung war folgendes:

0,4376 g exsikkatortrockene Substanz in 25,473 g Eisessig gelöst, bewirkten eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,045°, was einem Molekulargewicht von 1489 entspricht. Diese Zahl weist darauf hin, daß das Molekül des Glykosides dreimal so groß ist als angenommen wurde, und daß ihm als wahre Formel $C_{75}H_{108}O_{30} + 9\,H_2O$ zukommt. Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen auch die Ergebnisse, die bei der hydrolytischen Spaltung des Uzarins erhalten wurden und auf die später genauer eingegangen werden soll.

Außer diesen Untersuchungen wurde das Glykosid selbst noch nach der Methode von Zeisel auf Methoxylgruppen geprüft, die jedoch nicht nachgewiesen werden konnten.

Hydrolytische Spaltung des Glykosides.

Zur weiteren Orientierung wurde das Uzarin der Hydrolyse unterworfen. Um einen Anhaltspunkt über die Dauer der Einwirkungszeit von Säure auf Glykosid zu gewinnen, wurden mit kleinen Mengen einige Vorversuche angestellt. Es wurde dabei in der Weise verfahren, daß das krystallwasserfreie Uzarin im Verhältnis von 1 : 100 in 2%iger Schwefelsäure mehrere Stunden im kochenden Wasserbade gehalten wurde. Nach dem Erkalten wurde das in Wasser unlösliche Spaltungsprodukt von der Flüssigkeit getrennt und nochmals mit Schwefelsäure derselben Konzentration einige Zeit im Wasserbade erhitzt. Da hierauf im Filtrat kein Zucker mehr nachgewiesen werden konnte, so war damit der Beweis erbracht, daß die Hydrolyse schon bei der ersten Einwirkungsdauer vollständig gewesen war. Außerdem wurde das gelblich gefärbte Spaltungsprodukt jedes Mal noch auf einem gewogenen Filter gesammelt und im Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die hierbei gefundenen Werte waren folgende:

1. 2,0368 g Uzarin (exsikkatortrocken) lieferten nach 8 stündigem Erhitzen 1,2242 g = 60,10% getrocknetes Spaltungsprodukt.
2. 2,1098 g Uzarin (exsikkatortrocken) lieferten nach 6 stündigem Erhitzen 1,2862 g = 60,96% getrocknetes Spaltungsprodukt.
3. 1,0274 g Uzarin (exsikkatortrocken) lieferten nach 3 stündigem Erhitzen 0,6240 g = 60,73% getrocknetes Spaltungsprodukt.

Aus den ermittelten Prozentzahlen geht hervor, daß einerseits das Uzarin sich leicht durch verdünnte Schwefelsäure spalten läßt, und daß andererseits die Hydrolyse trotz verschieden lang gewählter Einwirkungszeit von Säure auf Glykosid recht gut quantitativ verläuft.

Auf Grund dieser Vorversuche wurden in mehreren Portionen 200 g Uzarin in der oben beschriebenen Weise drei Stunden lang der Einwirkung der verdünnten Säure unterworfen. Da jedoch die hierbei angewandten Flüssigkeitsmengen das Arbeiten nur erschwerten und die Anwendung einer Konzentration von 1 : 100 sich als überflüssig erwies, so wurde bei weiteren hydrolytischen Spaltungen das Verhältnis von Glykosid zu verdünnter Säure gleich 5 : 100 gewählt.

Nach beendigter Hydrolyse wurde das gelblich gefärbte Spaltungsprodukt, das sich am Boden des Kolbens gut abgesetzt hatte, durch Absaugen von dem Reaktionsgemisch getrennt, alsdann mit kaltem Wasser so lange ausgewaschen, bis die Waschflüssigkeit gegen Lackmus nicht mehr sauer reagierte, und schließlich im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

Ein Teil des Spaltungsproduktes wurde alsdann zunächst aus 96%igem heißen Alkohol umkrystallisiert. Hierbei stellte sich heraus, daß der vorliegende Körper nicht von einheitlicher Natur war, sondern, wie später noch zu erörtern sein wird, ein Gemisch von zwei einander nahestehenden Verbindungen vorstellt. Dem einen von den beiden Stoffen, der als das primäre Spaltungsprodukt anzusehen ist und der sich auch in heißem Alkohol als schwerer löslich erwies wie der andere, wurde der Name „Uzaridin" gegeben, während der zweite Bestandteil des Gemisches nach seinen bisherigen Untersuchungen wohl als „Anhydro-Uzaridin" angesprochen werden darf.

Es handelte sich nun zunächst darum, eine möglichst quantitative Trennung dieser beiden Körper herbeizuführen. Nach mühsamen Vorversuchen gelang schließlich die Ausführung in der Weise, daß das durch die Hydrolyse erhaltene und darauf getrocknete Gemisch wiederholt mit der zehnfachen Menge kalten Alkohols von 96% behandelt wurde. Hierbei löste sich das Anhydro-Uzaridin nach und nach vollständig auf, während das Uzaridin selbst in dem kalten Alkohol praktisch unlöslich ist. Das Uzaridin wurde alsdann wiederholt durch Auflösen in heißem 96%igen Alkohol gereinigt und schließlich zur Erzielung gut ausgebildeter Krystalle aus heißem Alkohol von etwa 70% (1 : 100) umkrystallisiert.

Eigenschaften des Uzaridins.

Das Uzaridin bildet im reinen Zustande kleine weiße Blättchen, die wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser geschmacklos zu sein scheinen, während sie in Alkohol gelöst, einen stark bitteren Geschmack aufweisen. Ein scharfer Schmelzpunkt konnte auch hier nicht ermittelt werden, da die exsikkatortrockene Substanz bei etwa 240° zusammenzusintern begann und sich bei ungefähr 246° zersetzte. In Wasser ist das Uzaridin unlöslich, schwer löslich in absolutem, dagegen leichter in heißem verdünnten Alkohol, ebenso in Eisessig, Phenol und Pyridin.

Von Farbenreaktionen ist zu erwähnen, daß die Substanz, in Eisessig gelöst und mit eisenhaltiger Schwefelsäure unterschichtet, an der Berührungsfläche eine dunkelgrüne Zone bildet.

Im Wassertrockenschranke, im offenen Wägegläschen getrocknet, verändert sich das Uzaridin. Dieses macht sich bemerkbar einerseits durch eine nach anfänglicher Abnahme bald eintretende Gewichtszunahme und andererseits durch erfolgende Gelb- bis Braunfärbung. Eine schwache Gelbfärbung, d. h. eine Veränderung des Uzaridins, konnte auch bei einer rein weißen Probe des Körpers beobachtet werden, die ungefähr ein Jahr in einem gut verschlossenen Glasgefäße am Lichte aufbewahrt worden war. Eine Veränderung des Glykosides wurde dagegen niemals beobachtet.

Zusammensetzung des Uzaridins.

Zur Ermittelung seiner Zusammensetzung wurde das Uzaridin im Vakuum bei 100° getrocknet. Verbrannt wurde wiederum, wie auch bei den weiter unten angeführten Analysen, mit einem Gemisch von Kupferoxyd und Bleichromat bei Sauerstoffüberleitung. Die hierbei ermittelten Analysenergebnisse waren folgende:

1. 0,1836 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0056 g H_2O.
   0,1780 g Substanz gaben 0,4414 g CO_2 und 0,1250 g H_2O.
2. 0,1949 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0060 g H_2O.
   0,1889 g Substanz gaben 0,4665 g CO_2 und 0,1261 g H_2O.
3. 0,2106 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0058 g H_2O.
   0,2048 g Substanz gaben 0,5054 g CO_2 und 0,1400 g H_2O.
4. 0,1858 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0056 g H_2O.
   0,1802 g Substanz gaben 0,4442 g CO_2 und 0,1276 g H_2O.
5. 0,2106 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0052 g H_2O.
   0,1964 g Substanz gaben 0,4828 g CO_2 und 0,1362 g H_2O.
6. 0,2024 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0062 g H_2O.
   0,1962 g Substanz gaben 0,4822 g CO_2 und 0,1358 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
H_2O =	3,05	3,07	2,75	3,01	2,57	3,06
C =	67,63	67,35	67,30	67,23	67,04	67,03
H =	7,85	7,46	7,64	7,92	7,75	7,74

Aus den gefundenen Daten der Elementaranalysen berechnet sich ein mittlerer Wert von

67,26% C,
7,73% H,
25,01% O,

dem die kleinste empirische Formel $C_{3,585}H_{4,945}O$ entspricht. Bringt man alsdann die erhaltenen Indices durch Multiplikation mit 5 auf ganze Zahlen, so ergibt sich die Formel $C_{18}H_{24}O_5$, die

67,50% C,
7,50% H,
25,00% O

erfordert.

Außerdem krystallisiert das Uzaridin noch mit einem halben Molekül Krystallwasser, wofür 2,73% berechnet wurden, während der gefundene Wert im Mittel 2,89% betrug.

Molekulargewichtsbestimmung.

Um nun noch die wahre Größe des Uzaridin-Moleküls festzustellen, wurden Molekulargewichtsbestimmungen mit dem Beckmann'schen Apparat ausgeführt, und die Depression sowohl bei Anwendung von Eisessig als auch von Phenol als Lösungsmittel bestimmt.

Die Ergebnisse waren folgende:

1. 0,2406 g exsikkatortrockene Substanz, in 26,6276 g Eisessig gelöst, bewirkten eine Depression von 0,097°, entsprechend einem Molekulargewicht von 364.

2. 0,1814 g exsikkatortrockene Substanz, in 26,5314 g Eisessig gelöst, bewirkten eine Depression von 0,082°, entsprechend einem Molekulargewicht von 325.

3. 0,9856 g exsikkatortrockene Substanz, in 27,4052 g Phenol gelöst, bewirkten eine Depression von 0,851°, entsprechend einem Molekulargewicht von 304.

Diese gefundenen Werte stimmen gut mit der für das Uzaridin angenommenen Formel $C_{18}H_{24}O_5$ überein, für die sich das Molekulargewicht 320 berechnet.

Triacetyl-Uzaridin.

Zur Beantwortung der Frage, wieviele Hydroxylgruppen im Molekül des Uzaridins vorhanden sind, wurde diese Verbindung acetyliert. Dieses geschah in der Weise, daß das Uzaridin mit der zwanzigfachen Menge Essigsäureanhydrids in einem Kölbchen mit aufgesetztem Steigrohr so lange bei kleiner Flamme im gelinden Sieden erhalten wurde, bis die Flüssigkeit begann, sich dunkelgelb zu färben. Nach ungefähr einer Stunde war die Acetylierung beendet. Das Liquidum wurde alsdann zur Verjagung des überschüssigen Essigsäureanhydrids auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der bräunlich gefärbte Rückstand mit Alkohol von 96% aufgenommen. Aus dieser Lösung, die zunächst mit Tierkohle entfärbt wurde, schied sich das acetylierte Produkt in gut ausgebildeten

Krystallen ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren analysenrein erhalten wurden.

Das Triacetyl-Uzaridin bildet große, farblose Nadeln, die sich als krystallwasserfrei erwiesen und einen Schmelzpunkt hatten, der zwischen 225 und 227° lag.

Die ausgeführten Elementaranalysen ergaben folgende Werte:

1. 0,2188 g Substanz gaben 0,5198 g CO_2 und 0,1372 g H_2O.
2. 0,1784 g Substanz gaben 0,4214 g CO_2 und 0,1114 g H_2O.
3. 0,1862 g Substanz gaben 0,4402 g CO_2 und 0,1150 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C =	64,79	64,42	64,47
H =	7,01	6,98	6,90

Das Triacetyl-Uzaridin von der Formel $C_{18}H_{21}(CH_3CO)^3O_5$ erfordert einen Gehalt von

64,57% C,
6,72% H,
28,71% O.

Mit diesen Zahlen stehen die gefundenen Analysenergebnisse gut in Einklang, so daß im Uzaridin das Vorhandensein dreier Hydroxylgruppen angenommen werden muß.

Behandlung von Triacetyl-Uzaridin und Uzaridin mit alkoholischer Kalilauge.

Zum Beweise der Richtigkeit dieser Annahme wurde ferner noch versucht, die im Uzaridin enthaltenen Hydroxylgruppen direkt zu bestimmen durch Verseifung des Triacetyl-Uzaridins mit alkoholischer ½-N.-Lauge. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz mit 25 ccm alkoholischer ½-N.-KOH sechs Stunden am Rückflußkühler gekocht und nach dem Erkalten das überschüssige Kaliumhydroxyd mit ½-N.-HCl unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator zurücktitriert. Hierbei zeigte sich nun die überraschende Tatsache, daß mehr Alkali gebunden worden war als den drei Acetylgruppen entsprach, und zwar war für

0,2986 g Substanz der Verbrauch an N.-KOH = 2,2 ccm, die, auf Essigsäure berechnet, 44,21% entsprächen.

Eine Verbindung mit drei Acetylgruppen erfordert 40,35% Essigsäure und eine solche mit vier Acetylgruppen erfordert 49,18% Essigsäure.

Durch diese Beobachtung veranlaßt, wurde das Uzaridin selbst in der gleichen Weise mit alkoholischer $^{1}/_{2}$-N.-Lauge gekocht Es zeigte sich, daß auch bei dieser Behandlungsweise Kaliumhydroxyd gebunden wurde. Die hierbei gefundenen Werte waren folgende:

1. 0,5265 g wasserfreie Substanz binden 1,175 ccm N.-KOH = 12,49% KOH.

2. 0,4890 g wasserfreie Substanz binden 1,050 ccm N.-KOH = 12,02% KOH.

3. 0,4892 g wasserfreie Substanz binden 1,075 ccm N.-KOH = 12,30% KOH.

Die Frage, in welcher Weise diese Bindung des Kaliumhydroxyds zu erklären ist, muß vorläufig noch offen gelassen werden, da ein näheres Eingehen auf diesen Teil der Untersuchung wegen eingetretenen Materialmangels zur Zeit nicht möglich war.

Anhydro-Uzaridin.

Es wurde schon an früherer Stelle darauf hingewiesen, daß bei der Einwirkung von verdünnter Mineralsäure auf das Glykosid zwei wasserunlösliche Körper entstehen, einerseits das Uzaridin als primäres, und andererseits das Anhydro-Uzaridin als sekundäres Spaltungsprodukt, welches jedoch im Verhältnis zu jenem nur in geringer Menge vorhanden ist. Auch die Art und Weise, mit deren Hilfe eine möglichst quantitative Trennung dieser beiden nahe verwandten Stoffe herbeigeführt werden konnte, wurde schon oben auseinandergesetzt. Die hierbei erhaltene alkoholische Lösung des Anhydro-Uzaridins stellte ein dunkelgelbes Liquidum vor, in welchem auch alle bei der Hydrolyse in geringer Menge entstandenen Nebenprodukte enthalten waren. Nur mit großen Schwierigkeiten ließen sich diese gelben Verunreinigungen aus der zu gewinnenden Substanz herausschaffen, da sie weder beim Behandeln mit Tierkohle, noch mit Blei entfernt werden konnten. Allein ein sehr häufiges Umkrystallisieren aus heißem 96%igen Alkohol, das naturgemäß mit einem großen Verluste der wertvollen Substanz verbunden war, führte schließlich zu dem gewünschten Ziele. Es wurde auf diese Weise ein amorphes, weißes Pulver erhalten, das sich nach Lösen in etwa 50%igem Alkohol (1 : 100) in wohlausgebildete Krystalle überführen ließ.

Eigenschaften des Anhydro-Uzaridins.

Das Anhydro-Uzaridin stellt in reinem Zustande kleine weiße Nadeln dar, die, auf die Zunge gebracht, wegen ihrer Unlöslichkeit

in Wasser geschmacklos erscheinen, während eine alkoholische Lösung dieser Substanz einen bitteren Geschmack besitzt. Auch hier war eine genaue Ermittelung des Schmelzpunktes nicht möglich, da die exsikkatortrockene Substanz sich schon weit unter 200° zu verfärben begann, und die schwarzbraune Masse sich zwischen 208 und 214° zersetzte. In Wasser ist das Anhydro-Uzaridin unlöslich, schwer löslich in absolutem, dagegen verhältnismäßig leicht in verdünntem Alkohol, ebenso in Eisessig und Pyridin. In Eisessig gelöst und mit eisenhaltiger Schwefelsäure unterschichtet, tritt an der Grenze der beiden Flüssigkeiten ein dunkelgrüner Ring auf.

Zusammensetzung des Anhydro-Uzaridins.

Zur Ermittelung der Zusammensetzung des Anhydro-Uzaridins konnten wegen der vorhandenen geringen Mengen nur wenige Analysen ausgeführt werden. Andere Untersuchungen mußten aus demselben Grunde vorläufig ganz unterbleiben. Die Elementaranalysen, vor deren Ausführung die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet wurde, ergaben folgende Werte:

1. 0,1548 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0049 g H_2O.
   0,1499 g Substanz gaben 0,3943 g CO_2 und 0,1002 g H_2O.

Nach erneutem, wiederholtem Umkrystallisieren wurde folgendes Resultat gefunden:

2. 0,1529 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0049 g H_2O.
   0,1480 g Substanz gaben 0,3890 g CO_2 und 0,0993 g H_2O.

Gefunden:

		1.	2.
H_2O	=	3,16	3,20
C	=	71,74	71,68
H	=	7,47	7,50

Diese Ergebnisse weisen auf einen Körper hin, dessen Molekül um 1 H_2O ärmer ist als das Uzaridin. Eine dementsprechnde Verbindung von der Formel $C_{18}H_{22}O_4$ würde

71,52% C,
7,28% H,
21,20% O

erfordern.

Mit diesen berechneten Zahlen stimmen die gefundenen Werte gut überein. Das Anhydro-Uzaridin krystallisiert außerdem mit ½ Molekül Krystallwasser, dessen Gehalt zu 2,89% berechnet wurde.

Da auf Grund der vorhergehenden Analysenergebnisse angenommen wurde, daß das Anhydro-Uzaridin erst durch Wasserabspaltung aus dem Uzaridin entsteht, so lag es nahe, das primäre Spaltungsprodukt selbst auf sein Verhalten gegen verdünnte Schwefelsäure zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurde 1 g Uzaridin in 100 ccm 2%iger Schwefelsäure suspendiert, und diese Mischung drei Stunden lang im kochenden Wasserbade gehalten. Dabei hatte sich die anfangs farblose Flüssigkeit gelb gefärbt, ein Umstand, der mit Sicherheit auf eine Zersetzung des Untersuchungsmateriales hinwies. Es ließ sich jedoch wegen der geringen Menge der angewandten Substanz aus dem unlöslichen Gemisch nur das Ausgangsprodukt wieder in krystallinischer Form erhalten, das als solches durch die Analyse charakterisiert wurde. Das erwartete Anhydro-Uzaridin konnte jedoch nicht aus dem braun gefärbten, amorphen Rückstande in einer solchen Menge gewonnen werden, die eine genaue Bestimmung seiner Zusammensetzung ermöglicht hätte. Aus diesem Grunde soll zu gelegener Zeit eine Nachprüfung mit größeren Mengen Uzaridin erfolgen.

Die Ermittelung der Zuckerkomponente.

Das bei den Vorversuchen für eine zweckmäßige Gewinnung des Glykosides erhaltene Uzarin wurde mit 2%iger Schwefelsäure in der schon oben geschilderten Weise der Hydrolyse unterworfen. Nach der Trennung von den unlöslichen Spaltungsprodukten wurde das Filtrat zur Entfernung der Schwefelsäure mit Baryumhydroxyd neutralisiert, und die Lösung nach erneutem Filtrieren auf etwa ein Fünftel ihres Volumens eingeengt. Mit der so vorbereiteten Flüssigkeit wurden nun die qualitativen Zuckerreaktionen ausgeführt.

Sowohl alkalische Kupferlösung als auch alkalische Wismutlösung wurden in der Wärme in kurzer Zeit stark reduziert.

Mit Phloroglucin-Salzsäure erhitzt, trat eine kirschrote Färbung auf, die nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches beim Schütteln mit Amylalkohol von demselben aufgenommen wurde. Die erhaltene rote Lösung zeigte im Spektrum einen Absorptionsstreifen in der Mitte zwischen D und E.

Beim Erwärmen der Zuckerlösung mit Orcin-Salzsäure traten nacheinander erst Rot-, dann Violett- und schließlich Blaugrünfärbung auf. Die sich alsbald ausscheidenden blaugrünen Flocken lösten sich in Amylalkohol zu einer blaugrünen Flüssigkeit, die im Spektrum einen Absorptionsstreifen zwischen C und D aufwies.

Eine Probe auf Methylpentosen nach Rosenthaler mit konzentrierter Salzsäure und Aceton fiel negativ aus.

Beim Gärversuch trat innerhalb von 24 Stunden eine beträchtliche Kohlensäurebildung ein.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse war die Annahme berechtigt, daß bei der Hydrolyse des Glykosides sowohl eine Pentose als auch eine Hexose abgespalten wird.

Um die Pentosereaktionen nochmals mit einem Untersuchungsmaterial ausführen zu können, das frei von Hexose war, wurde der oben erwähnte Gärversuch dreimal 24 Stunden in der Wärme stehen gelassen, unter der Annahme, daß während dieser Zeit aller gärungsfähige Zucker von der Hefe in Alkohol und Kohlensäure gespalten sei. Alsdann wurde der Inhalt des Gärröhrchens filtriert, die Flüssigkeit zur weiteren Reinigung mit wenig Bleiacetat versetzt, nach erneuter Filtration das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt und schließlich die schwach gelb gefärbte Lösung auf ein kleines Volumen gebracht. Die mit dieser Probe nochmals angestellte Phloroglucin- und Orcinreaktion fiel wieder positiv aus.

Die nun folgenden, zum Teil quantitativen Zuckerbestimmungen wurden mit dem Material ausgeführt, das für die Hauptuntersuchung der Uzara-Wurzel Verwendung gefunden hatte.

Um zunächst über die in den Vorproben nachgewiesene Pentose näheren Aufschluß zu erhalten, wurde dieselbe nach dem Phloroglucidverfahren von Tollens und Krüger bestimmt, wobei als Ausgangsprodukt nicht das isolierte Zuckergemisch, sondern das Glykosid selbst zur Anwendung gelangte. Zu diesem Zwecke wurden 3,244 g krystallwasserfreies Uzarin in bekannter Weise mit Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,06 der Destillation unterworfen, und diese Operation so lange fortgesetzt, bis das Destillat nahezu 400 ccm erreicht hatte und kein Furfurol mehr überdestillierte, d. h. bis Anilinacetatpapier nicht mehr gerötet wurde. Alsdann wurde das Destillat mit Salzsäure gleicher Konzentration, die Phloroglucin gelöst enthielt, auf 400 ccm aufgefüllt und das nach 18 Stunden ausgeschiedene Phloroglucid zur Wägung gebracht, dessen Menge 0,044 g betrug. Nach der Tabelle von Tollens und Kröber entsprechen diese gefundenen 44 mg Phloroglucid 54,5 mg Arabinose. Auf das Uzarin umgerechnet, würden in diesen 1,68% Arabinose enthalten sein, während ein Glykosid mit wenigstens einem Arabinosemolekül 10,08% verlangen würde.

Das so gewonnene Ergebnis war nach den voraufgegangenen Untersuchungen sehr überraschend. Das in größerer Menge gewonnene Uzarin wurde daraufhin nochmals mit Hilfe der Phloro-

glucin- und Orcinreaktion auf Pentosen geprüft, wobei aber festgestellt werden mußte, daß in diesem Glykosid keine derartige Zuckerart nachweisbar war. Dieser auffallende Unterschied bei der Prüfung einer Droge, die von ein- und derselben Stammpflanze herrühren sollte, läßt sich nur in der Weise einfach erklären, daß beim Einsammeln der Wurzel doch wohl eine Verwechselung mit einer nahe verwandten Art stattgefunden hat. Ein Vergleich zwischen den beiden sich chemisch so verschieden verhaltenden Glykosiden konnte leider nicht stattfinden, da das bei den Vorproben erhaltene geringfügige Untersuchungsmaterial verbraucht war. Eine Wurzel jener Art wird wohl erst dann einwandfrei zu beschaffen sein, wenn das Dunkel über die Herkunft der Stammpflanze gelichtet ist, ein Umstand, der im Interesse der Wissenschaft hoffentlich in absehbarer Zeit zu erreichen sein wird.

Zur Ermittelung der Hexose wurden nun die nach der hydrolytischen Spaltung vereinigten zuckerhaltigen Filtrate benutzt. Die saure Flüssigkeit wurde zunächst mit Baryumhydroxydlösung bis auf schwach saure Reaktion abgestumpft, und das ausgeschiedene Baryumsulfat durch Filtration entfernt; alsdann wurde die Zuckerlösung durch Destillation im Vakuum konzentriert, darauf mit Baryt genau neutralisiert, und das gelblich gefärbte Filtrat in zwei Teile geteilt. Der eine Anteil verblieb zwecks Krystallisation längere Zeit im Exsikkator. Der Rest der Zuckerlösung wurde zur Darstellung des Osazons bis auf Sirupkonsistenz eingeengt, 10 g dieser dicklichen Masse abgewogen und mit Wasser verdünnt. In der Annahme, daß in dieser Lösung ungefähr 5 g Zucker enthalten sind, wurde der Flüssigkeit 10 g salzsaures Phenylhydrazin und 15 g krystallisiertes essigsaures Natrium zugefügt, und diese Mischung ungefähr eine Stunde unter häufigem Umrühren im kochenden Wasserbade erhitzt. Während dieser Zeit erfolgte eine reichliche Osazonausscheidung. Hierauf wurde durch einen Heißwassertrichter filtriert, um das Filtrat nochmals auf eventuell vorhandenes Pentosazon zu prüfen, das bei seiner Gegenwart wegen seiner leichteren Löslichkeit in warmem Wasser in das Filtrat hätte übergehen müssen.

Das auf dem Filter verbliebene Hexosazon wurde zur Reinigung in Pyridin gelöst und mit Aether ausgefällt. Der Niederschlag wurde alsdann mehrere Male aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und sein Schmelzpunkt bestimmt, der zwischen 205 und 206° lag. Das Filtrat vom Hexosazon wurde zunächst eingeengt und die sich alsdann beim Abkühlen noch in geringer Menge ausscheidenden Krystalle gesammelt. Nach dem Umkrystallisieren zeigten dieselben

denselben Schmelzpunkt von 205—206°, so daß auch damit die Abwesenheit einer Pentose bewiesen war.

Der gefundene Schmelzpunkt stimmte gut mit dem für das Osazon der Glykose überein, der in der Literatur zu 204° angegeben ist. Da jedoch Fruktose ein Osazon vom gleichen Schmelzpunkt liefert und dieselbe auch als Spaltungsprodukt bei der Hydrolyse von Glykosiden gefunden worden ist, so mußte noch entschieden werden, ob die abgespaltene Hexose Traubenzucker oder Fruchtzucker war.

Die mit der Zuckerlösung angestellte Seliwanoff'sche Reaktion mit Resorcin-Salzsäure fiel negativ aus, was die Abwesenheit der Fruktose bewies.

Nach diesen Untersuchungen konnte also nur Glykose als Zuckerkomponente des Uzarins in Betracht kommen. Um den so gelieferten Beweis noch zu erhärten, wurde der Traubenzucker auch noch quantitativ bestimmt einerseits mit Hilfe der Polarisation und andererseits nach der Methode von Rupp und Lehmann[1]) durch Titration.

Zu diesem Zwecke wurden 2,7862 g krystallwasserfreies Uzarin in 100 ccm 2%iger Schwefelsäure eingetragen und die Mischung drei Stunden im kochenden Wasserbade belassen. Nach dem Erkalten wurden die unlöslichen Spaltungsprodukte abfiltriert und Niederschlag sowohl als auch Filter sorgfältig bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen unter der Annahme, daß hierbei auch aller abgespaltene Zucker mit in das Filtrat überging. Alsdann wurde die Lösung mit Natronlauge genau neutralisiert und im Maßkolben auf 200 ccm aufgefüllt.

Im 200 mm-Rohr polarisiert, zeigte die Lösung eine Drehung von $+ 0{,}51°$.

Diese beobachtete Rechtsdrehung deutete also auf Traubenzucker, und unter Zugrundelegung von $[\alpha]_D = 52{,}7°$ wurde der Prozentgehalt nach der Formel $c = \frac{\alpha . 100}{[\alpha]_D . 1}$ zu 0,483 gefunden.

Andererseits betrug nach der Rupp-Lehmann'schen Methode der Natriumthiosulfatwert des durch Zucker reduzierten Kupfers im Mittel von drei Bestimmungen 30,2 ccm für je 20 ccm der angewandten Zuckerlösung. Aus diesem ermittelten Thiosulfatwert berechnet sich die Menge Kupfers zu 192 mg, denen nach der Tabelle von Allihn 0,0984 g Traubenzucker entsprechen. Auf

---

[1]) Dieses Archiv 247, 516.

100 ccm der angewandten Lösung umgerechnet, beträgt deren Prozentgehalt an Traubenzucker 0,492.

Auch diese quantitativen Werte stimmen gut miteinander überein, so daß also die Gegenwart von Glykose im Uzarin-Molekül als einwandfrei angesprochen werden darf.

Unter Berücksichtigung der bisherigen Untersuchungsergebnisse würde sich die Hydrolyse des Glykosides alsdann nach folgender Gleichung abspielen:

$$C_{75}H_{108}O_{30} + x\,H_2O = 3\,C_{18}H_{24}O_5 + 3\,C_6H_{12}O_6 + y,$$

wonach das Uzarin drei Moleküle Traubenzucker enthält, die 36,29% erfordern. Rechnet man die bei der Polarisation gefundenen Zuckerwerte und ebenso die bei der Titration erhaltenen Werte auf Prozente des Uzarin-Moleküls um, so ergeben sich aus jener Bestimmung 34,67%, aus dieser 35,31%, Werte, die mit dem berechneten gut in Einklang zu bringen sind.

Nachweis des dritten Spaltungsproduktes, des Propylalkohols.

Wie aus der oben angeführten Gleichung weiter hervorgeht, muß bei der Hydrolyse des Uzarins noch ein drittes Spaltungsprodukt entstehen, das den Beobachtungen bisher entgangen war. Da es sich dabei nur um einen flüchtigen Körper handeln konnte, so wurde auf folgendem Wege versucht, denselben zu isolieren. Der Rest des vorhandenen Uzarins, der ungefähr 40 g betrug, wurde in der üblichen Weise gespalten, jedoch mit der Vorsicht, daß der Kolben mit einem Rückflußkühler versehen wurde. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde filtriert und von dem Filtrat ungefähr der dritte Teil abdestilliert. Zur weiteren Konzentration des flüchtigen Körpers wurde die Destillation noch einige Male in derselben Weise wiederholt, bis die Menge des Destillates ungefähr 10 ccm betrug. Mit dieser Lösung wurden nun folgende Proben angestellt:

Dieselbe zeigte zunächst neutrale Reaktion, ein Umstand, der eine Säure als Spaltungsprodukt ausschloß. Ferner konnte kein Aldehyd vorliegen, da sowohl Fehling'sche Lösung als auch alkalische Wismutlösung in der Wärme nicht reduziert wurden. Ebenso ergab sich die Abwesenheit von Aceton aus dem negativen Ausfall der Legal'schen Probe. Allein die Jodoformreaktion fiel in der Wärme positiv aus. Diese Ergebnisse lassen die Annahme zu, daß bei der Hydrolyse des Glykosides ein Alkohol abgespalten wird. Nach der vorstehenden Gleichung war nun die Abspaltung eines Propylalkohols sehr wahrscheinlich. Um dieses festzustellen,

wurde zum Vergleiche sowohl mit normalem Propylalkohol als auch mit Isopropylalkohol die Jodoformreaktion angestellt. Hierbei zeigte sich, daß bei der Isoverbindung schon in der Kälte eine Umsetzung stattfand, während der normale Alkohol erst in der Wärme reagierte.

Da wir nun keine charakteristischen Alkoholreaktionen besitzen, so mußte der neue Körper zu seiner näheren Kennzeichnung für diesen gegebenen Fall entweder verestert oder oxydiert werden. Jene Operation ließ sich wegen der geringen Menge des noch vorhandenen Untersuchungsmateriales nicht gut ausführen. Es wurde deshalb der Rest des Destillates der Oxydation unterworfen.

Zu diesem Zwecke wurde die alkoholische Lösung in 50%ige Schwefelsäure gegossen, diese mit einer wässerigen Lösung von Kaliumdichromat vereinigt, die Mischung bei Zimmertemperatur mehrere Tage sich selbst überlassen und daraufhin der Destillation unterworfen. Das Destillat, welches eine saure Reaktion zeigte, wurde mit Barvumhydroxydlösung genau neutralisiert und zur Krystallisation in den Exsikkator gestellt. Das sich in gut ausgebildeten Krystallen abscheidende Salz wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt und alsdann der Analyse unterworfen, wobei folgendes Resultat gewonnen wurde:

0,2070 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0126 g H_2O.
0,1944 g Substanz lieferten 0,1610 g $BaSO_4$.

	Berechnet für $(C_2H_5COO)_2Ba + H_2O$:	Gefunden:
H_2O	5,98	6,09
Ba für wasserfreie Substanz:	48,40	48,74

Aus diesem gefundenen Werte ergibt sich also mit Sicherheit, daß propionsaures Baryum vorlag, demnach Propionsäure bei der Oxydation entstanden war und normaler Propylalkohol bei der Behandlung des Uzarins mit verdünnter Schwefelsäure abgespalten worden ist.

Die Gleichung für die Hydrolyse des Glykosides gestaltet sich nach diesem Befund dann folgendermaßen:

$$C_{75}H_{108}O_{30} + 4\,H_2O = 3\,C_{18}H_{24}O_5 + 3\,C_6H_{12}O_6 + C_3H_7.OH.$$

Zusammenfassung.

Werfen wir einen kurzen Rückblick auf die Ergebnisse der ausgeführten Arbeit, so muß zunächst bemerkt werden, daß die zur Untersuchung gelangte Droge nicht ganz einheitlicher Natur war, sondern vielleicht von verschiedenen Stammpflanzen derselben

Species herrührte, oder aber auch verschiedene Vegetationszustände derselben Pflanze darstellte. Jedoch lag für den Hauptteil dieser Untersuchungen einheitliches Material vor, von dem folgendes festgestellt wurde:

In der Uzara-Wurzel sind bis jetzt zwei physiologisch wirksame Glykoside nachgewiesen worden, von denen dem Uzarin die Hauptwirkung des Heilmittels zugesprochen werden muß und dem die empirische Formel $C_{75}H_{108}O_{30} + 9\,H_2O$ zuzuerteilen ist.

Bei der Hydrolyse des Uzarins mit verdünnter Mineralsäure wird neben Traubenzucker als primäres Spaltungsprodukt Uzaridin, $C_{18}H_{24}O_5 + 1/2\,H_2O$, abgeschieden, in dem drei Hydroxylgruppen ermittelt werden konnten, während Methoxylgruppen fehlten. Außerdem läßt sich noch normaler Propylalkohol nachweisen, dessen Vorkommen in Glykosiden mir aus der Literatur nicht bekannt geworden ist. Gleichzeitig wirkt die verdünnte Schwefelsäure bei der Aufspaltung des Uzarin-Moleküls zum Teil wasserentziehend auf das Uzaridin, so daß noch ein Anhydro-Uzaridin von der Formel $C_{18}H_{22}O_4 + 1/2\,H_2O$ beobachtet werden konnte. Die Hydrolyse verläuft also im Sinne folgender zwei Gleichungen:

1. $C_{75}H_{108}O_{30} + 4\,H_2O = 3\,C_{18}H_{24}O_5 + 3\,C_6H_{12}O_6 + C_3H_7 . OH.$
2. $C_{18}H_{24}O_5 - H_2O = C_{18}H_{22}O_4.$

Aus der hygien.-chemischen Untersuchungsstelle XI. A. K., Cassel.

Beitrag zur Untersuchung von Kakaopulvern auf einen Schalengehalt.

Von Prof. Dr. O. Keller,
mitbearbeitet von Oberapotheker W. Moch.

(Eingegangen den 16. VIII. 1917.)

Die im letzten Halbjahre etwa hierher zur Untersuchung eingesandten Proben von Kakaopulver waren ohne Ausnahme mit Schalen verfälscht. Es erscheint danach fraglich, ob es zur Zeit noch reinen, schalenfreien Kakao überhaupt im Handel gibt! Um so mehr ist eine nahrungsmittelchemische Ueberwachung des Verkehrs mit Kakaopräparaten erforderlich, damit wenigstens die geforderten, zum Teil enormen Preise für die schalenhaltigen Waren,

die ja mangels besserer immerhin noch verwendbar sind, auf eine erträgliche und angemessene Höhe herabgesetzt werden können. In dieser Hinsicht ist der Mangel eines einfachen und sicheren Verfahrens zur quantitativen Schalenbestimmung besonders bedauerlich. Es sind nun in neuerer Zeit allerdings einige weitere Verfahren vorgeschlagen worden, die aber zum Teil besondere und teuere Apparate erfordern; so dürfte die Anwendung des Fluoreszenzmikroskopes nur wenigen möglich sein[1]).

Ich möchte u. a. das verhältnismäßig einfache Verfahren von Dr. H. Grosse-Bohle[2]) erwähnen, welches auf der Sedimentierung mit Hilfe der Zentrifuge beruht und zur Trennung die schwarzbraune Farbe des Schalensedimentes im Gegensatze zu der rein rotbraunen der Kotyledonenmasse heranzieht. Eine Nachprüfung des Verfahrens habe ich selbst bisher nicht vornehmen können, habe auch in der Literatur nichts weiter darüber gefunden. Mich interessiert diese Trennungsart auch deshalb, weil gerade die dunklere Färbung der Schalen mitbenutzt wird. Auch mein Verfahren zur Erkennung eines Schalenzusatzes mit Hilfe der Färbung des Aetherauszuges[3]) beruht ja auf dem Vorhandensein eines braunen Farbstoffes in den Schalen, der offenbar ätherlöslich sein muß (siehe unten).

Inzwischen ist auch eine neue amtliche Anweisung zur Untersuchung von Kakaopulver auf einen unzulässigen Gehalt an Schalen erschienen, die außer auf mikroskopischer Prüfung auf der Bestimmung der Rohfaser und des Verhältnisses zwischen unlöslichen und Gesamtphosphaten in der Asche beruht. Wieweit sich dieses Verfahren bewähren wird, muß die Zukunft lehren; zu begrüßen ist die Vorschrift, daß der Rohfaserwert auf fettfreie Trockenmasse zu berechnen ist. Dagegen halte ich die Einführung eines neuen Verfahrens zur Bestimmung der Rohfaser insofern für nachteilig, als die so erhaltenen Werte wesentlich niedriger als die nach König oder dem Weender-Verfahren gewonnenen und nicht damit vergleichbar sind (siehe unten über Rohfaser). Auf den geringeren Gehalt der Schalen an löslichen Phosphaten ist schon verschiedentlich hingewiesen worden, siehe z. B. bei Beythien und Pannwitz[4]).

In einer mir zugegangenen Schrift der Reichardt-Kakaowerke, Wandsbek, wird zur Beurteilung von Kakaopulvern u. a. auf

---

[1]) Wasicky und Wimmer, Z. U. N. G. 1915 (30), S. 25.

[2]) Chem.-Ztg. 1915, S. 816.

[3]) Apoth.-Ztg. 1915, No. 80.

[4]) Z. U. N. G. 1916 (31), S. 265.

das Verhältnis zwischen Kakao-Eiweiß und Rohfaser aufmerksam gemacht.

Endlich haben Beythien und Pannwitz (a. a. O.) in einer ausführlichen Arbeit die chemischen und mechanischen Untersuchungsmethoden erörtert. Hierzu möchte ich ebenfalls einige Beiträge liefern.

Vorläufig bleibt die mikroskopische Untersuchung und Schätzung des Schalengehaltes mit Hilfe von Vergleichspräparaten nach meiner Erfahrung am einfachsten und auch sichersten. Ich möchte nur der Festlegung einer Grenzzahl für die beobachteten Schleimzellenbruchstücke, wie sie von Hanausek, Beythien und Pannwitz (a. a. O.) und anderen vorgeschlagen wird, nicht unbedingt beistimmen, da die Anzahl der zählbaren Stücke doch sehr von dem Feinheitsgrade der Mahlung abhängig ist. Auch müßte dann wohl eine bestimmte, immer gleich große Menge Pulver — etwa 0,01 g — zur Untersuchung kommen, da hiervon die Anzahl der Bruchstücke doch ebenfalls abhängig ist. Die Anwendung von Färbungsmitteln, z. B. Brillantblau — Kongorot[1]), halte ich gar nicht für notwendig, da die Schleimzellenbruchstücke so charakteristisch sind, daß sie auch ohne jeden Farbstoffzusatz in den Präparaten bei einiger Uebung deutlich erkennbar sind. Für die Färbung des Kakaopulvers zur mikroskopischen Untersuchung brachte übrigens auch Boericke-Dresden weitere Beiträge (Karbolfuchsin-Pikrinsäurelösung). Ich habe ferner die Erfahrung gemacht, daß die Zahl der aufgefundenen Stücke von Schleimzellen und von Spiralgefäßen nicht immer gleichmäßig steigt. Bei Auffindung zahlreicher Schleimzellenstücke waren öfter ziemlich wenig Spiralgefäße sichtbar und umgekehrt. Ich empfehle daher, stets auf beides zu achten. Der Einwand Hanauseks, daß die spiralförmigen, leicht abrollbaren Verdickungsleisten nicht ausschließlich Kakaoschalen anzeigen[2]), ist natürlich zutreffend; indessen würden bei Anwesenheit von Haselnußschalen oder anderem fremden Material weitere Gewebselemente auffindbar sein, die solche Verfälschungen kenntlich machen. Auch der Aschen- und Rohfasergehalt würde sich in größerem Umfange ändern.

Die Grenze des zulässigen Schalengehaltes in reinen Kakaopulvern geben Wasicky und Wimmer (a. a. O.) mit 1%, Huß[3]) mit 2% in der Kakaomasse an, während Goske

---

[1]) Z. U. N. G. 1916 (32), S. 404.

[2]) Apoth.-Ztg. 1915, S. 590.

[3]) Z. U. N. G. 1911 (XXI), S. 94.

noch ein Kakaopulver mit 4—6% Schalen, nach seiner Methode bestimmt, als technisch rein ansieht. Eine kriegsministerielle Verfügung setzt die obere Grenze auf 1,5% in Kakaomasse fest, entsprechend etwa 3,3—3,4% im fettfreien Pulver.

Eine Vermahlung der ganzen, gerösteten Bohnen würde natürlich ohne Schwierigkeit nachweisbar sein. Ich habe eine Anzahl Kakaosorten auf ihren Gehalt an Keimen, Schalen und Kernen untersucht und zu diesem Zwecke je etwa 25 g unbeschädigte Bohnen selbst abgeschält. Im Mittel ergaben sich 0,79% Keime, 14,12% Schalen und 85,09% Kerne (siehe Tabelle I).

Tabelle I.

Sorte	Keime %	Schalen %	Kerne %
St. Thomé	0,8	14,4	84,8
Arriba (Ekuador)	0,81	14,95	84,24
Accra (Goldküste)	0,7	11,8	87,5
Trinidad	0,75	16,95	82,3
Bahia (Brasilien)	0,85	11,35	87,8
Kamerun	0,88	14,24	84,88
Ceylon	0,8	7,82	91,38
Caracas (Venezuela)	0,66	17,66	81,68
Samoa	0,69	19,50	80,26
Handelssorte I	0,97	12,95	86,08
Handelssorte II	—	14,27	85,73
Mittel . . .	0,79	14,12	85,09

Eine Anzahl Sorten von Kakaoschalen würde weiter auf ihren Gehalt an Fett, wasserlöslicher und unlöslicher Asche untersucht (siehe Tabelle II).

Der Fettgehalt der Schalen ist also sehr gering, wenn die Schalen sorgfältig von Keim- und Kernresten befreit sind, der Wassergehalt entsprechend hoch, der Aschengehalt je nach der Sorte und ihrer Behandlung schwankend, aber im allgemeinen nicht höher als bei entöltem reinen Kakao. Der höhere Wassergehalt macht sich auch bei Kakaopulvern, die mit Schalen verfälscht sind, bemerkbar; nach unseren Erfahrungen sind Kakaopulver mit über 8% Wassergehalt (bei 100°) stets der Fälschung mit Schalen dringend verdächtig, besonders dann, wenn der Fettgehalt 20 und mehr Prozent beträgt.

Bei einigen Proben wurde auch die Alkalität der in Wasser löslichen und unlöslichen Asche bestimmt. Die Werte erwiesen sich jedoch für die Verwendung bei der Kakaountersuchung als nicht brauchbar, so daß die Versuche nicht durchgeführt wurden. Von Bedeutung könnte auch bei fertigen Kakaopulvern höchstens die Alkalität der in Wasser unlöslichen Asche sein.

Tabelle II.

Schalensorte	Rohfett	Reinfett	Wasser (100°)	Ges.-Asche	unlösl. Asche
Handelssorte, Herkunft unbekannt	7,77	7,48	10,64	6,92	3,84
St. Thomé	3,81	3,3	11,89	7,89	3,7
Accra	4,2	4,01	12,08	7,83	3,41
Trinidad	3,16	—	9,25	17,29	—
Epoca-Arriba	3,31	2,87	9,07	7,12	1,86
Cuba	3,28	3,0	10,92	7,61	3,77
Sommer-Arriba	3,32	—	13,5	7,15	2,0
Handelssorte II	—	5,19	12,32	—	—

Die entsprechenden Zahlen für zwei vollkommen reine Kakaosorten waren:

Reine Kerne, selbst geschält	54,44	54,1	4,88	2,46	1,75
Entölter Kakao R I.	14,37	14,07	5,64	7,83	3,2

Daß die Untersuchung des Fettes für die Beurteilung eines Schalenzusatzes nicht brauchbar ist, ist wiederholt nachgewiesen worden. Die Konstanten des Schalenfettes weichen von denen des Kotyledonenfettes sehr wenig ab. Außerdem ist der Gehalt der Schalen an Fett so gering, daß erst ein ganz außerordentlich hoher Zusatz sich bemerkbar machen könnte. Dagegen möchte ich noch einmal auf die verschiedene Färbung der beiden Fette oder richtiger Aetherextrakte zurückkommen. Der Aetherauszug von reinen Kakaokernen ist fast farblos oder nur wenig und zwar rein gelblich gefärbt, während die Schalen einen deutlich braunen Farbenton des Aetherauszuges hervorrufen, der auch bei kleinen Zusätzen schon erkennbar ist (siehe frühere Mitteilung)[1]. Ich habe versucht, darauf eine kolorimetrische Methode zum quantitativen Schalennachweis zu gründen. Als Vergleichslösung habe ich eine

[1]) Apoth.-Ztg. 1915, S. 560.

verdünnte, also zum Teil hydrolysierte Ferrichloridlösung benutzt, deren Farbenton mit demjenigen eines Aetherauszuges von Kakaoschalen weitgehend übereinstimmt. Bei der Beurteilung muß naturgemäß der Gesamtfettgehalt der vorliegenden Probe entsprechend berücksichtigt werden; nach meinen Versuchen ist aber der Unterschied in der Farbenintensität eines Auszuges aus reiner Kakaomasse und stark entöltem reinen Kakao nicht sehr bedeutend. Leider können zur Zeit die Versuche aus Mangel an geeignetem Untersuchungsmaterial nicht fortgesetzt werden. Trotzdem möchte ich das Ergebnis meiner bisherigen Untersuchungen bekannt geben.

Als Vergleichslösung dient eine Verdünnung des offizinellen Liq. ferri sesquichlor. im Verhältnis 1 : 10, die auf einen Gehalt von genau 1 g Fe in 100 ccm eingestellt wird. Diese „Stammlösung" wird wieder genau im Verhältnis 1 : 10 verdünnt, so daß die so erhaltene „Prüflösung" 0,1 g Fe in 100 ccm enthält. Die Prüflösung ist wegen der fortschreitenden Hydrolyse und damit verbundener Farbenveränderung und Trübung nur kurze Zeit haltbar und wird für jede Versuchsreihe frisch hergestellt, während die Stammlösung lange Zeit unverändert bleibt. Nötig ist weiter ein möglichst einfaches Kolorimeter, z. B. das am Schlusse beschriebene, selbst hergestellte — es läßt sich natürlich auch jedes andere sinngemäß benutzen — und eine wenigstens in $^1/_{20}$ ccm geteilte gute Bürette. Das Verfahren gestaltet sich dann folgendermaßen:

2 g des Kakaopulvers werden in gut verschließbarem Gefäß mit 15 ccm Aether vierundzwanzig Stunden unter häufigem Schütteln bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die letzten 2—3 Stunden läßt man ohne Schütteln ruhig absetzen. Von der mehr oder weniger trüben, über dem Bodensatze stehenden Flüssigkeit werden mit einer Pipette 10 ccm in ein Reagenzglas abgehoben. Diese Lösung wird durch ein Filter von 4 cm Durchmesser, welches mit 0,2 g Kieselgur beschickt ist, in das Kolorimeterglas (I) filtriert und nötigenfalls solange zurückgegossen, bis das Filtrat vollkommen glänzend blank ist. Darauf wird Reagenzglas und Filter mit soviel Aether nachgespült, daß das Filtrat die Höhe der Marke 5 im Kolorimeterglas (= 5 cm Schichthöhe) erreicht. In das zweite, gleich große Kolorimeterglas (II) wird bis zur Marke 5 Wasser gegeben und aus der Bürette solange von der Prüflösung zugetropft, bis die Färbung bei der Durchsicht von oben her in beiden Gläsern gleiche Stärke besitzt. Diese Titration wird wiederholt, indem man beim zweiten Versuche das Glas II mit soviel weniger Wasser füllt, als man von der Prüflösung zuerst hat zufließen lassen; auf

diese Weise ist die Schichthöhe bei Beendigung des Versuches in beiden Gläsern gleich hoch (5 cm). Der Verbrauch an Prüflösung bis zur Farbengleichheit wächst mit dem Schalengehalt des untersuchten Kakaopulvers.

Die Tabellen III und IV enthalten eine Anzahl der bei Kakaopulvern nud reinen Schalenpulvern erhaltenen Werte.

Tabelle III.

Bezeichnung des Kakaos	Prüflösung (Mittel aus 4) ccm	Fett %	Rohfaser nach König %	Beurteilung auf Grund der sonstigen Untersuchung
R II	1,4	14,3	17,97 !	völlig rein und schalenfrei
Kl. 0	2,4	54,1	—	reine Kerne, selbst geschält
No. 796	3,4	32,74	11,4	*)
No. 637	3,0	16,79	—	als schalenhaltig beanstandet
No. 999	2,9	20,6	10,63	desgl.
No. 790	1,75	14,0	18,06	nicht zu beanstanden
No. 791	2,4	21,1	15,2	desgl.
No. 384	2,25	22,3	15,76	desgl.
No. 219	2,3	18,88	14,16	desgl.

Reine, selbst abgeschälte Kakaokerne mit 54% Fett verbrauchten also nur 2,4 ccm der Prüflösung, reines, schalenfreies entöltes Pulver mit 14% Fett nur 1,4 ccm. Dagegen erfordern die reinen Schalen wenigstens 3,5 ccm; als Mittel, wie es sich bei einem praktisch verwendeten Gemisch ergeben und wie es für die Untersuchung allein heranzuziehen sein würde, berechnet sich 4,4—4,5 ccm; bei feinstem Handelsschalenpulver wurden sogar 4,9 ccm verbraucht, also doppelt soviel wie bei reiner Kakaomasse und 3½mal soviel wie bei reinstem entölten Kakao. Die Unterschiede sind also ganz erheblich und dürften bei weiterem Ausbau des Verfahrens eine quantitative Schätzung wohl zulassen. Natürlich sind zunächst weitere Versuche an reinem und einheitlichem Material verschie-

*) Die Probe 796 war zwar nicht übermäßig schalenhaltig, aber in ihrem Aussehen sehr auffällig; das Pulver besaß eine merkwürdig braunrote Farbe und war ähnlich wie Lycopodium beweglich. Auffällig war auch der hohe, sonst in jetziger Zeit niemals beobachtete Fettgehalt; Fremdfette waren aber nicht nachweisbar. Die Ursache der merkwürdigen Beschaffenheit konnte nicht aufgeklärt werden, weil der Hersteller nicht festzustellen war.

Tabelle IV.

Schalensorte		Prüf-lösung ccm	Fett %
St. Thomé		4,3	3,3
Sommer-Arriba		3,85	1,97
Cuba		3,8	2,0
Accra		5,7	4,0
Trinidad		3,5	2,6
Schalen A	selbst abgeschält, kein feinstes Pulver	4,15	2,87
Schalen S	selbst abgeschält, kein feinstes Pulver	3,85	5,19
Schalen W	Handelssorten, fein gepulvert	6,3	30,0! *)
Schalen R	Handelssorten, fein gepulvert	4,8	—
Schalen B	Handelssorten, fein gepulvert	5,5	7,63

dener Herkunft nötig, deren Durchführung zur Zeit nicht möglich ist. Ich glaube aber wenigstens das vorläufig schon jetzt behaupten zu dürfen, daß jeder Kakao mit einem Fettgehalt von 20 und mehr Prozent bei einem Verbrauch an Prüflösung von 2,5 und mehr Kubikzentimeter weit mehr Schalen als zulässig enthält und ohne weiteres als verfälscht beanstandet werden kann. Jedenfalls ist durch die Beobachtung der Farbe des Aetherextraktes ein weiteres Hilfsmittel für die Kakaobeurteilung gegeben, welches bei meinen Untersuchungen von über 100 Proben bisher nicht ein einziges Mal versagt hat. Daß dies ein glücklicher Zufall ist, kann möglich sein, ist aber sicherlich nicht sehr wahrscheinlich.

Was die Bestimmung der Rohfaser anbelangt, so gibt deren Wert zusammen mit dem sonstigen Untersuchungsbefund einen gewissen Anhalt für die Beurteilung, kann aber niemals allein ausschlaggebend sein. Es müßte eigentlich als selbstverständlich gelten, daß bei allen Gutachten und Veröffentlichungen das für die Rohfaserbestimmung benutzte Verfahren angegeben wird, was aber leider meist unterbleibt. Die ohne diesen Zusatz veröffentlichten Analysenzahlen sind ganz wertlos, weil die verschienenen Verfahren untereinander sehr stark abweichende Werte geben (siehe Tabelle V). Außerdem ist es notwendig, die Werte auf fettfreie Trockenmasse oder wenigstens auf fettfreies Material zu berechnen; das letztere genügt, da nach zahlreichen Bestim-

*) Die Ursache dieses enorm hohen Fettgehaltes und die Art des Fettes, welches unmöglich nur Kakaoschalenfett sein kann, ist bisher noch nicht näher festgestellt worden.

mungen der Feuchtigkeitsgehalt des entfetteten Pulvers von uns fast immer zwischen 8 und 9% gefunden wurde, also sehr gleichmäßig ist.

Tabelle V.

Kakaosorten	Prozent Rohfaser nach: amtl. Anweis.	Weender Verfahren	König
1. Reinste Handelsware R I. . .	6,03	10,89	16,61 (In fettfreier Masse)
2. Reinste Handelsware R II. .	5,72	8,73	17,7
3. Reine Kerne, selbst geschält	4,8	8,6	16,8

Alle drei in Tabelle V angeführten Kakaosorten sind vollkommen reine, schalenfreie Proben. Es fällt daher sofort der unerwartet hohe Gehalt an Rohfaser auf, der sich nach König, aber auch nach den anderen Verfahren ergibt und auf den ich besonders hinweisen möchte. Beanstandet doch z. B. das schweizerische Lebensmittelbuch Kakaos mit mehr als 11% Rohfaser in der fettfreien Trockenmasse! Die Proben 1 und 2, mindestens 1, müßten doch auch nach dem amtlichen Verfahren als dringend verdächtig erscheinen (Grenze 6% in fettfreier Trockenmasse), wenn nicht die mikroskopische Prüfung und weitere Untersuchung ihre ganz einwandfreie Beschaffenheit bewiesen hätten. Wir haben im letzten Jahre verschiedene Kakaopulver von 20—25% Fettgehalt mit einem Rohfaserwert von zum Teil weit über 10% (nach König, in fettfreier Substanz) beobachtet, was mehr als 7,5—8% in dem ursprünglichen Pulver entspricht; diese Proben enthielten aber sicher keine unzulässig hohen Mengen von Schalen. Ich möchte dazu gleich bemerken, daß nach unseren Beobachtungen, die sich allerdings in dieser Hinsicht nur auf eine beschränkte Anzahl von Proben erstrecken, die Bestimmung der unlöslichen Phosphate im Gesamtphosphatrest einen wertvollen Anhalt für die Beurteilung zu liefern scheint.

Die Bestimmung der „Eisenzahl" nach Ulrich[1]) hat sich leider als nicht brauchbar für die Beurteilung eines Schalenzusatzes erwiesen. Die Kennzahl bewegt sich bei reinen Kakaos allerdings in der von Ulrich angegebenen Höhe; wir fanden beispielsweise folgende Werte, berechnet auf fettfreies Pulver (Tabelle VI):

[1]) Dissert., Braunschweig 1911, Z. U. N. G. 1911 (XXII), S. 674.

Tabelle VI.

Kakaosorte	Eisenzahl
Kakaomasse	12,81
,,	12,13
Entölter Kakao	11,94
,, ,,	11,63
,, ,,	11,30
Kakaopulver 790	12,54
,, 791	13,34

Auch scheint die Eisenzahl im allgemeinen um so niedriger zu werden, je höher der Rohfaserwert ist, z. B. (Tabelle VII):

Tabelle VII.

Kakaosorte	Rohfaser nach König	Eisenzahl
Kakaopulver No. 790	18,1	12,54
Kakaomasse	16,88	12,81
Entölter Kakao (14% Fett)	16,2	11,9
Kakao No. 384	15,76	13,1
Kakao No. 791	15,2	13,34
Kakao No. 219	14,16	14,45

Die in Tabelle VI und VII angeführten Proben sind schalenfrei, die Werte auf fettfreies Pulver berechnet.

Indessen ist die Eisenzahl bei reinen Schalen keineswegs = 0, wie Ulrich angibt, sondern gar nicht unbeträchtlich und unterliegt großen Schwankungen, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht (Tabelle VIII):

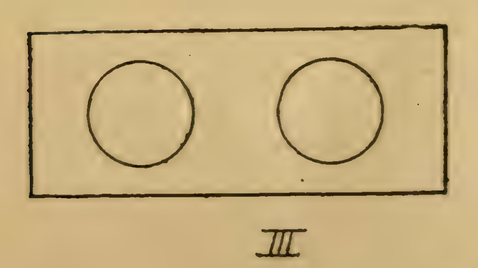
Tabelle VIII.

Schalensorte	Eisenzahl
Handelssorte R	6,09
Accra	3,26
Trinidad	5,39
Epoca-Arriba	3,17

Für diese Versuche wurden die Bohnen selbst abgeschält und die Schalen besonders sorgfältig von allen Kotyledonenresten befreit. Die Zahlen für die drei letzten Sorten würden vielleicht bei staub-

II

I



III

feiner Pulverisierung, die sich im Mörser kaum erreichen läßt, noch etwas höher ausfallen.

Da nun auch die Eisenzahl in den schalenfreien Kernen selbst weiten Schwankungen unterliegt, so ergibt sich ohne weiteres, daß ein Nachweis von Kakaoschalen hiernach kaum möglich, ihre Menge aber keineswegs auch nur annähernd abschätzbar ist.

Beobachtungen und Versuche anderer Art sind noch nicht weit genug gediehen, um bekannt gegeben zu werden; zur Zeit hindert ja auch das Fehlen geeigneten Materiales die Fortsetzung begonnener Arbeiten. Versuche, den Schleimgehalt der Schalen auch chemisch zu erfassen, sowie den Gehalt an wasser- und alkohollöslichen Gerbstoffen bzw. ihr Verhältnis zueinander heranzuziehen, sind bisher nicht geglückt, ebensowenig das Bestreben, die Schlämmverfahren durch Beschwerung der Schalen- oder auch der Kotyledonenteile auf chemischem Wege zu verbessern.

Zum Schlusse möge eine Beschreibnug meines einfachen Kolorimeters folgen (siehe Abbildung). Der Apparat ist aus starker Pappe selbst hergestellt (I). Die Gesamthöhe beträgt 20 cm, die des Kastens, *a*, 15 cm. Die innere Länge von *b* ist 5 cm, die von *c* 2,5 cm. Der Boden *e* besteht aus einem passend abgeschnittenen Objektträger. Die Fußplatte *f* ist mit weißem Papier beklebt und dient als Lichtreflektor. Die Gläser (II) mit flachem Boden sind 15 cm hoch und haben genau 2 cm inneren Durchmesser. Die Marke 5 ist genau 5 cm von der inneren Bodenfläche entfernt. Oberhalb und unterhalb dieser Marke sind beliebig viele Teilstriche in Abständen von je 1 mm angebracht. Die Gläser werden in den Kasten gestellt und durch Neigen die für die Beleuchtung von unten her günstige Stellung gesucht. Zur Abhaltung von störenden Reflexen in der Nähe der Glaswandung dient die Blende (III), die aus einem Kartenblatt durch Ausschneiden von zwei Löchern von 16 mm Durchmesser mit dem Korkbohrer hergestellt wird.

Der einfache Apparat ist natürlich für die verschiedensten kolorimetrischen Bestimmungen unter Verwendung von Vergleichslösungen brauchbar. Die Firma W a c h e n f e l d & S c h w a r z s c h i l d in Cassel stellt ihn für etwa 2,50—3,00 M (mit zwei Gläsern) her.

Mitteilung aus dem Laboratorium von Krämer & Flammer, Heilbronn.

Vergleichende Versuche zwischen der Bromid-Bromat-Methode und den Methoden nach von Hübl und Wijs bei der Bestimmung der Jodzahl von Oelen und Fetten.

Von C. Kelber und H. Rheinheimer.

(Eingegangen den 21. VIII. 1917.)

G. O. Gäbel[1]) hat vor einiger Zeit gezeigt, daß sich bei der Bestimmung der Jodzahl von Fetten und Oelen an Stelle der Methode nach von Hübl in manchen Fällen auch eine angesäuerte Kaliumbromidbromatlösung verwenden läßt. Aus seinen Versuchen ist zu entnehmen, daß bei Fetten mit niederer Jodzahl eine Uebereinstimmung mit der von Hübl'schen Bestimmungsmethode sich erreichen läßt, wenn die Reaktionsdauer, d. h. die Einwirkung der Bromidbromatlösung auf das in Tetrachlorkohlenstoff gelöste Fett, nicht zu kurz ist. Hingegen lieferte die Methode im Vergleich mit den von Hübl'schen Zahlen zu niedere Werte, wenn die Jodzahl der zu bestimmenden Oele und Fette höher liegt; so sind die erhaltenen Zahlen z. B. bei Lebertran und Leinöl wesentlich kleiner.

Da wir in großem Maßstab mit der Untersuchung von Oelen und Fetten beschäftigt sind, versuchten wir auch die Bromidbromatmethode heranzuziehen und führten insbesondere vergleichende Versuche zwischen der Bromidbromatmethode, der nach von Hübl- und der Wijs'schen Methode aus.

Das Ergebnis dieser Studien haben wir in den folgenden Tabellen niedergelegt. Als Lösungsmittel nahmen wir für alle Versuche Tetrachlorkohlenstoff, bei Anwendung der Bromidbromatmethode von der Bromidbromatlösung (aus 9,92 g KBr und 2,78 g $KBrO_3$ auf 1 Liter Wasser hergestellt) 50 ccm und 30 ccm 20%ige Schwefelsäure. Die Zeiten der Einwirkung der Halogenlösungen finden sich jeweils in den Tabellen aufgezeichnet.

[1]) Dieses Archiv Bd. 250, S. 72 (1912).

1. Rindstalg.

Methode	Fettmenge	Reaktions-dauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,7809	1½	20,2	32,8
,, ...	0,7611	1½	19,9	33,2
von Hübl ..	0,7601	4	18,7	31,2
,,	0,8453	4	20,6	30,9
,,	0,9700	18	25,45	33,3
,,	0,9999	18	25,9	32,9
Bromidbromat.	0,9649	1½	24,6	32,4
,,	0,9877	1½	25,2	32,4
,,	1,1145	4	28,8	32,8
,,	1,0038	4	26,2	33,1

2. Schweineschmalz.

Methode	Fettmenge	Reaktions-dauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,6070	4	33,3	69,6
,, ...	0,6771	4	37,0	69,3
,, ...	0,7477	24	41,0	69,6
,, ...	0,8162	24	44,85	69,7
von Hübl ..	0,6823	4	29,35	54,6
,,	0,5790	4	24,8	54,4
,,	0,7114	24	37,85	67,5
,,	0,6824	24	36,6	68,1
Bromidbromat.	0,6480	4	35,0	68,5
,,	0,6544	4	35,65	69,2
,,	0,7257	24	38,9	68,0
,,	0,7139	24	38,6	68,6

3. Olivenöl.

Methode	Oelmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,4151	1½	27,4	83,8
,, ...	0,3578	1½	23,8	84,2
von Hübl ..	0,3600	4	23,5	82,8
,,	0,3792	4	24,9	83,3
,,	0,1802	24	11,95	83,5
,,	0,1791	24	11,8	83,8
Bromidbromat.	0,3977	4	26,45	84,4
,,	0,3739	4	24,65	83,6

4. Mandelöl.

Methode	Oelmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,4853	1½	36,65	95,8
,, ...	0,5144	1½	39,05	96,3
,, ...	0,5126	24	40,3	99,8
,, ...	0,5138	24	40,45	99,9
von Hübl ..	0,4827	4	36,35	95,6
,,	0,4879	4	36,8	95,8
,,	0,3856	24	30,4	100,1
,,	0,4125	24	32,65	100,4
Bromidbromat.	0,4735	4	35,85	96,1
,,	0,4608	4	34,8	95,9
,,	0,4847	24	36,9	96,7
,,	0,4829	24	36,85	96,9

5. Lebertran.

Methode	Oelmenge	Reaktions-dauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,2288	1½	28,45	157,8
,, ...	0,2153	1½	26,75	157,7
,, ...	0,2041	24	25,35	157,7
,, ...	0,2036	24	25,3	157,8
von Hübl ..	0,2284	4	25,35	140,8
,,	0,2167	4	23,9	140,0
,,	0,1569	16	18,85	152,5
,,	0,1601	16	19,15	151,9
,,	0,2258	24	27,55	154,9
,,	0,2293	24	28,1	155,4
Bromidbromat.	0,1763	1½	20,35	146,5
,,	0,1044	1½	12,1	147,1
,,	0,1452	4	16,9	148,1
,,	0,1398	4	16,4	148,8
,,	0,2459	24	28,8	148,6
,,	0,2317	24	27,05	148,2

6. Leinöl.

Methode	Oelmenge	Reaktions-dauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,1578	1½	21,45	172,5
,, ...	0,1420	1½	19,4	173,2
,, ...	0,2040	24	27,9	173,5
,, ...	0,2000	24	27,35	173,6
von Hübl...	0,1743	4	21,7	158,0
,,	0,1838	4	22,8	157,5
,,	0,1716	18	21,85	161,6
,,	0,2570	18	32,9	162,4
,,	0,1824	24	25,1	174,7
,,	0,1758	24	24,1	174,1
Bromidbromat.	0,1621	4	21,1	165,2
,,	0,1588	4	20,6	164,7
,,	0,2384	24	30,8	164,0
,,	0,2423	24	31,35	164,2

7. Lebertran gehärtet.

Methode	Fettmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,3964	24	32,4	103,7
,, ...	0,3712	24	30,55	104,5
von Hübl ..	0,2383	4	17,1	91,2
,,	0,2554	4	18,4	91,4
,,	0,2260	24	17,75	99,6
,,	0,2352	24	18,5	99,9
Bromidbromat.	0,2800	4	21,65	98,2
,,	0,2845	4	21,9	97,7
,,	0,2266	24	18,0	100,9
,,	0,2612	24	20,95	101,8

8. Lebertran gehärtet.

Methode	Fettmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,6529	4	29,35	57,0
,, ...	0,6861	4	30,5	56,5
,, ...	0,7941	24	35,85	57,3
,, ...	0,7289	24	33,4	58,1
von Hübl ..	0,5735	4	20,4	45,1
,,	0,5667	4	20,25	45,3
,,	0,5051	24	21,8	54,8
,,	0,5174	24	22,6	55,4
Bromidbromat.	0,6050	4	24,85	52,2
,,	0,5296	4	21,95	52,6
,,	0,7716	24	33,2	54,6
,,	0,8063	24	34,2	53,8

9. Leinöl gehärtet.

Methode	Fettmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,2057	1½	17,65	109,0
,, ...	0,2367	1½	20,35	109,1
,, ...	0,1682	24	14,9	112,5
,, ...	0,2015	24	17,8	112,1
von Hübl ..	0,2458	4	18,1	93,6
,,	0,2620	4	19,15	92,7
,,	0,2567	24	22,65	112,0
,,	0,2454	24	21,55	111,4
Bromidbromat.	0,2120	4	18,5	110,6
,,	0,2073	4	18,15	111,2
,,	0,2118	24	18,9	113,1
,,	0,2058	24	18,3	112,8

10. Leinöl gehärtet.

Methode	Fettmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,7087	4	31,5	56,4
,, ...	0,7023	4	30,9	55,8
,, ...	0,6900	24	31,65	58,2
,, ...	0,6318	24	29,0	58,3
von Hübl ..	0,5345	4	17,65	41,9
,,	0,5661	4	18,7	41,9
,,	0,5211	24	22,75	55,4
,,	0,5815	24	25,55	55,8
Bromidbromat.	0,5030	4	21,85	55,1
,,	0,4846	4	20,8	54,4
,,	0,6954	24	30,45	55,6
,,	0,6496	24	28,55	55,8

II. Leinöl gehärtet.

Methode	Fettmenge	Reaktionsdauer Stunden	Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Halogen ccm	Jodzahl
Wijs	0,7470	24	17,85	30,3
,,	0,7660	24	18,25	30,2
von Hübl	0,7262	4	12,65	22,1
,,	0,8118	4	14,15	22,1
,,	0,6437	24	14,4	28,4
,,	0,5320	24	11,9	28,4
Bromidbromat	0,6075	4	14,3	29,9
,,	0,6200	4	14,5	29,7
,,	0,8814	24	20,7	29,8
,,	0,8342	24	19,65	29,9

Aus den vorstehenden Tabellen läßt sich in der Hauptsache folgendes entnehmen:

Bei Fetten und Oelen mit niederer Jodzahl, wie Talg, Olivenöl, Mandelöl und Schweinefett liefert die Bromidbromatmethode mit den Methoden nach Wijs und von Hübl übereinstimmende Resultate. Es hat sich hier, wie bei den später erwähnten „gehärteten" Fetten gezeigt, daß insbesondere die Hübl'sche Lösung nicht zu kurz auf die Oele und Fette einwirken soll, da sonst manchmal viel zu niedere Werte erhalten werden können.

Enthalten Oele reichlich ungesättigte Glyceride, wie Leinöl und Tran, so zeitigen die Methoden nach von Hübl und Wijs bei genügend langer Einwirkung ungefähr die gleichen Resultate; die Bromidbromatmethode ergab stets zu niedere Werte.

Oele mit hoher Jodzahl, die durch Anlagerung von Wasserstoff hydrogenisiert (gehärtet) waren und niedere Jodzahlen aufwiesen, liefern übereinstimmende Werte nach den Methoden von Wijs und der Bromidbromatmethode, das von Hübl'sche Verfahren ergab bei kürzerer Versuchsdauer wesentlich geringere Werte, bei 24 stündiger Einwirkung etwas kleinere Jodzahlen wie die anderen Methoden. Die Versuche mit hydrogenisierten Oelen haben wir ausgeführt, um festzustellen, ob es lediglich der stark ungesättigte Charakter der Oele ist, der die Unterschiede zwischen den anderen Verfahren und der Bromidbromatmethode hervorruft.

Wir haben gefunden, daß mit der durch die Anlagerung von Wasserstoff bedingten Abnahme der Jodzahl auch die Unterschiede in den gefundenen Werten bei den einzelnen Verfahren sich ausgleichen, entsprechend der mehr oder minder starken Sättigung der ungesättigten Glyceride.

Das Ergebnis unserer Versuche war demnach folgendes:

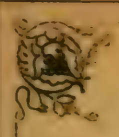
Oele und Fette mit niederer Jodzahl, einschließlich der hydrogenisierten Oele, die vorher hohe Jodzahlen besaßen und durch Anlagerung von Wasserstoff weitgehend gesättigt wurden, geben mit allen drei Methoden zufriedenstellende Resultate; genügend lange Einwirkung der Halogenlösungen vorausgesetzt.

Oele mit hoher Jodzahl liefern nur mit den Methoden nach Wijs und von Hübl brauchbare Ergebnisse, die Bromidbromatmethode versagt hier auch nach reichlicher Einwirkung der Bromlösung, die Jodzahlen sind stets zu niedrig.

Vor der von Hübl'schen Methode hat unseres Erachtens die Methode von Wijs gewisse Vorzüge. Die Beständigkeit der Lösung und die kürzere Zeit, die zur Bestimmung nötig ist, dürften bei Ausführung zahlreicher Analysen zugunsten der Wijs'schen Lösung sprechen. Die Anwendung einer automatischen Pipette, die eine Füllung mit Luftdruck gestattet, halten wir bei häufigerem Gebrauch der Wijs'schen Lösung für unerläßlich

---

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

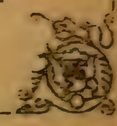
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 255. Heft 7.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 30. November 1917.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Winterstein, J. Keller und **A. B. Weinhagen,** Beiträge zur Kenntnis des Ricinins.

H. Kunz-Krause und **R. Richter,** Die Verwendung des Cupri-Ammonsulfats zur acidimetrischen Bestimmung der Alkaloide.

K. Feist, Ueber Palmatin und Columbamin.

(Geschlossen den 16. XI. 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

60. Ueber das Wachs einer wilden Biene Süd-Brasiliens.

Von J. Gadamer

nach Versuchen mit Fräulein cand. pharm. Ruth Hinderer.

(Eingegangen den 25. VIII. 1917.)

Durch die Freundlichkeit des Herrn Apothekenbesitzers Saeftel-Breslau gelangte das Pharmazeutische Institut in den Besitz einer kleinen Menge eines durchaus echten Bienenwachses, über dessen Herkunft Herr Saeftel berichtete: „Das Bienenwachs stammt von einer wilden Bienenart Blumenaus, Staat Santa Catharina, Südbrasilien. Der Name der Bienenart ist mir leider nicht bekannt. Unsere deutschen Kolonisten, die sich ihre Bezeichnungen selbst bilden, nannten sie Haarbienen, weil sie die eigentümliche Gewohnheit haben, sich beim Ausnehmen ihrer Nester in Kopf- und Barthaar der Störenfriede zu verkriechen. Da diese Bienen keinen Stachel besitzen, scheinen sie durch diese Belästigung ihre Feinde abschrecken zu wollen.“ Herr Professor Dr. R. Dittrich-Breslau schrieb sodann auf die Anfrage, um welche Bienenart es sich danach handeln könne: „Da die stachellosen Bienen Wachs geliefert haben und die Nester deswegen ausgenommen werden, kann es sich nur um die gesellig lebenden, stachellosen, tropischen und subtropischen Gattungen Melipona und Trigona handeln, die beide recht reich an Arten sind*).“ Beiden Herrn möchte ich auch an dieser Stelle den ergebensten Dank aussprechen.

---

*) Von Herrn Professor Dittrich wurde uns noch nach Fertigstellung der Arbeit nachstehende ergänzende Mitteilung: „Ueber die sogenannten „Haarbienen“ schreibt mir ein aus Blumenau stammender, z. Z. in Deutschland weilender Neffe: „Es sind kleine, schwarze Bienen, die größtenteils in hohlen Stämmen ihre Nester bauen und sich „gern“ in die Haare verkriechen. Beim Zerdrücken, überhaupt beim Anfassen strömen sie einen süßlichen, aber zugleich bitteren Geruch aus. Mit großer Vorliebe suchen sie die sehr honigreichen Bananenblüten auf, wo sie oft in ganzen Schwärmen in einer Blüte zu finden sind. Als Eingang zu ihren Wohnungen bauen sie ganz

Die Wachsprobe bildete einen kreisrunden Kuchen und wog rund 250 g. Das Wachs besaß eine gesättigt braune Farbe, etwa von der des Emplastrum fuscum, fühlte sich klebrig-wachsartig an und besaß namentlich in der Wärme einen etwas süßlichen, starken, eigenartigen, aber angenehmen Geruch. Die Klebkraft des Wachses ist erheblich größer als die des Wachses unserer einheimischen Biene *Apis mellifica.*

Die Untersuchung des Wachses nach den Angaben des D. A.-B. 5 ergab folgende Zahlen:

Schmelzpunkt	66° C.
Spezifisches Gewicht	0,9898
Säurezahl	26,5
Esterzahl	57,3 und 59,2
Buchnerzahl	5,5 ccm.

Da bei Bestimmung der Esterzahl keine vollständig klare Lösung erzielt wurde — die Gefäßwandungen waren mit einer dünnen, halbdurchsichtigen Schicht überzogen — wurden in die Genauigkeit der Bestimmung Zweifel gesetzt. Die Esterzahl wurde

lange, schwarze Wachsröhren, die oft bis zu 8 cm aus den Wohnungen herausragen.“ Herr Professor Dittrich fährt dann weiter fort: „Ob das „gern“ berechtigt ist, möchte ich bezweifeln; auch unsere Honigbienen verfangen sich öfter in den Haaren des Kopfes oder Bartes; daß das nicht gern geschieht, zeigt aber der Umstand, daß sie dann erregt werden und leicht stechen; zu suchen haben sie ja in den Haaren ebensowenig, wie die stachellosen brasilianischen Bienen.“

„Herr Dr. Friese-Schwerin hat auf unsere Anfrage geantwortet: „Das Wachs der stachellosen Bienen in Brasilien rührt, soweit die Bienen gehalten werden, von Melipona-Arten her; am häufigsten sind in Blumenau M. nigra Lep. (= Gurupu-B.) mit var. rufiventris Lep. Trigona-Arten sind „Haarfliegen“; sie leben in viel größeren Kolonien zusammen, werden aber kaum wegen Honig oder Wachs gehalten. Am häufigsten in Blumenau ist *Trigona ruficrus* Latr. — Weiteres läßt sich ohne Material nicht sagen. Das Wachs ist stark mit Harzstoffen dortiger Pflanzen gemischt.“ Herr Profesor Dittrich meint danach, daß sich *Melipona nigra* Lep. mit *var. rufiventris* Lep. als Lieferantin des Wachses vermuten lasse. Herr Apotheker Saeftel hat Herrn Professor Dittrich noch mitgeteilt, daß der Honig der Bienen aus den kleinen Honigzellen leicht getrunken werden könne; es scheine sich also auch nach ihm um eine Art zu handeln, die des Honigs oder Wachses wegen gehalten werde.

Dazu ist noch zu bemerken, daß das untersuchte Wachs tatsächlich harzartige Säuren enthalten hat. Es kann sich also immerhin auch um *Trigona ruficrus* Latr. handeln.

daher nach Berg-Bohrisch[1]) in siedendem Xylol noch einmal bestimmt. Das Ergebnis war 59,3 und 62,1. Der Farbenumschlag war wegen der braunen Farbe der Lösung nicht ganz leicht zu erkennen. Das Verhältnis von Säurezahl zu Esterzahl beträgt demnach

nach dem Arzneibuch bestimmt . . . 1 : 2,17—2,23
und nach Berg-Bohrisch . . . 1 : 2,24—2,34.

Wie ersichtlich, weichen die Werte von den für deutsches Bienenwachs vom Arzneibuch geforderten Zahlen zum Teil nicht unerheblich ab; namentlich gilt dies vom spezifischen Gewicht, das in seiner Höhe an das Carnaubawachs mit 0,99907, das Wachs von Ceroxylon andicola mit 0,992—0,995 und das Ocatillawachs mit 0,984 erinnert[2]). Es lag daher nahe, in dem vorliegenden Bienenwachs eine ähnliche Zusammensetzung wie bei diesen Pflanzenwachsen zu vermuten, und zwar um so mehr, als das Carnaubawachs ebenfalls aus Brasilien stammt. Allerdings liegen die Gewinnungsorte weit auseinander. Jedenfalls sollte, soweit dies mit dem vorhandenen Material möglich war, die chemische Zusammensetzung des Wachses festgestellt werden. Der dabei einzuschlagende Weg ergab sich aus den Arbeiten von Brodie[3]), Stürcke[4]) und Schwalb[5]), sowie aus der Tatsache, daß die Wachse als Gemische von höheren Fettsäuren, Fettalkoholen und deren Estern mit geringen Mengen von Kohlenwasserstoffen aufzufassen sind. Durch Verseifung, Trocknen des erhaltenen Verseifungsproduktes, gegebenenfalls nach Umwandlung in Kalk- oder Barytseife, und Ausziehen mit einem Salze nicht lösenden Lösungsmittel wie Aether, Petroläther oder Aceton wird eine Scheidung in Körper, die in diesen Lösungsmitteln löslich (Wachsalkohole und Kohlenwasserstoffe) und solche, die darin unlöslich sind (Seifen), herbeigeführt. Durch fraktionierte Krystallisation oder auch Fällung werden dann weiter die den beiden Gruppen angehörenden meist homologen Körper voneinander getrennt.

Während diese Methode bei den bisher untersuchten Wachsarten zum Ziele führte, wenn auch in recht mühseliger Arbeit, versagte sie bei dem vorliegenden Wachse vollständig. Die Seifen,

---

[1]) Pharm. Zentralhalle 51, 589 (1910).

[2]) Ernst Schmidt, Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie II., 674, 5. Aufl.

[3]) Ann. 67, 180 (1848) u. 71, 144 (1849).

[4]) Ann. 223, 283 (1884).

[5]) Ann. 235, 106 (1886).

mochten es Natron-, Kalk- oder Barytseifen sein, gingen bei der Extraktion im Soxhlet'schen Apparat mit dem größten Teil der Alkohole fast vollständig in das Lösungsmittel mit über, gleichgültig, ob man als solches Aceton, Aether oder Petroläther verwendete. Diese Tatsache ließ bereits erkennen, daß das vorliegende Bienenwachs in seiner chemischen Zusammensetzung wesentlich von den bisher untersuchten Wachsarten abwich, wenigstens was die vorhandenen Säuren anging.

Die im europäischen Bienenwachs (von *Apis mellifica*) aufgefundenen Säuren gehören sämtlich der Reihe $C_n H_{2n}O_2$ an, zu denen sich noch eine der Oxalsäure angehörige Säure gesellt; im Carnaubawachs wurde außer gesättigten Fettsäuren eine Oxysäure beobachtet, die wegen ihrer Fähigkeit ein Lakton zu bilden, als eine γ- oder δ-Oxysäure aufgefaßt werden muß. Die Salze aller dieser Säuren sind in den obigen Lösungsmitteln unlöslich.

Infolge dieses abweichenden Verhaltens gestaltete sich die Aufarbeitung des vorliegenden Wachses etwa in folgender Weise:

20 g Wachs wurden mit 100 ccm Xylol und einer Lösung von 3—5 g Kaliumhydroxyd in möglichst wenig absolutem Alkohol am Rückflußkühler einige Stunden erhitzt. Dabei entstand in der Hauptsache eine braun gefärbte Lösung. Eine verhältnismäßig kleine Menge einer Substanz von tiefbrauner Farbe und harziger Beschaffenheit blieb ungelöst und setzte sich an den Gefäßwandungen fest, so daß die Lösung des verseiften Wachses klar abgegossen werden konnte.

Der ungelöste Anteil, kaum 1 g, löste sich in Wasser spielend leicht auf. Auf Zusatz von Salzsäure fiel eine amorphe, tiefbraun gefärbte Säure aus, die beim Durchschütteln mit Aether leicht in diesen überging. Beim Verdunsten des Aethers blieb die Säure als eine firnisartige Masse zurück. Sie löste sich außer in Aether leicht in Chloroform, Aceton und Alkohol. Hingegen war sie in Petroläther unlöslich und konnte daher durch Auskneten mit Petroläther von geringen Mengen anderweitiger Säuren befreit werden. Beim Trockenwerden wurde sie allmählich fest und pulverisierbar. Sie soll in Zukunft bis auf weiteres als „Harzsäure" bezeichnet werden.

Die Xylolseifenlösung wurde durch Destillation mit Wasserdampf von Xylol befreit, darauf auf dem Wasserbade mit Wasser noch so lange unter Umrühren erwärmt, bis sie nicht mehr nach Xylol roch, und in dem einen Fall mit Chlorcalcium, in dem anderen mit Chlorbaryum im Ueberschuß versetzt, um die vorliegende Kaliseife in die Kalk- bzw. Barytseife umzusetzen. Bei längerem

Erwärmen schied sich die Seife als durchsichtige, geschmolzene Masse ab. Beim Erkalten erstarrte sie zu einer leicht zerreiblichen Masse. Auf diese Weise wurde eine Trennung in Unterlauge und in Seifenkuchen erreicht.

Die Unterlauge, schwach gelb gefärbt, trübte sich auf Zusatz von Salzsäure durch Abscheidung eines Säuregemisches, das durch Schütteln mit Aether aufgenommen wurde. Ob die Unterlauge Glycerin enthielt, wurde leider infolge eines Versehens nicht festgestellt. Die Aetherlösung der Säure hinterließ beim Abdestillieren des Lösungsmittels 1,1 g[1]) stark sauer riechender Säure. Beim Erwärmen mit überschüssigem Kalkwasser löste sich nur ein Teil auf, während sich ein anderer als harzige Kalkseifen an den Gefäßwandungen abschied. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft und schied dabei und ebenso bei dem darauffolgenden freiwilligen Verdunsten immer wieder amorphe Salze ab, so daß eine einheitliche Verbindung nicht vorliegen konnte. Zur Trennung wurde daher die Lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Wasserdampf destilliert. Die übergehende Säure, mit Kalkwasser neutralisiert, gab nunmehr 0,2 g eines in Wärzchen krystallisierenden Salzes („mit Wasserdampf flüchtige Säure"). Die Hauptmenge war nicht flüchtig mit Wasserdampf und war nach ihrem optischen Verhalten identisch mit einem Säureanteil, der aus den Seifenkuchen gewonnen wurde. Er wurde daher mit diesem später vereinigt.

Die zerriebene „Seife" wurde mit Seesand gemischt und im Soxhlet einmal mit Aether, ein andermal mit Aceton, ein drittes Mal mit Petroläther extrahiert. Diese Lösungsmittel nahmen anfangs ziemlich viel Substanz auf und die anfänglichen, abfließenden Lösungen waren braun gefärbt. Sobald sie farblos abliefen, wurde der Kolben gewechselt und darauf die Extraktion noch etwa 8 bis 14 Tage fortgesetzt. Es wurden so drei Fraktionen erhalten: 1. ein leicht löslicher Anteil, 2. ein schwer löslicher Anteil und 3. ein nicht gelöster Rückstand.

1. Der leicht lösliche Anteil bestand aus Wachsalkoholen und Seifen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde mit Wasser unter Zusatz von Salzsäure zur Zerlegung der Seifen erwärmt, wobei sich Alkohole und Säuren als harziger Kuchen abschieden. Nach dem Trockenwerden wurde er mit soviel Aether am Rückflußkühler erwärmt, bis Lösung eingetreten war und darauf wieder erkalten gelassen. Dabei schieden sich Kryställchen vom

[1]) Die Gewichtsangaben beziehen sich auf 2 × 20 g Wachs.

Schmelzpunkt 84—85° aus, die aus einem Wachsalkohol bestanden. Die abfiltrierte Aetherlösung wurde wiederholt mit wässeriger Kalilauge geschüttelt, um der Aetherlösung die Säuren zu entziehen. Diese wässerig alkalische Lösung wurde ihrerseits zur Entfernung kleiner Mengen gelöster Wachsalkohole mit Aether mehrmals geschüttelt, darauf angesäuert und mit Aether zur Ueberführung der ausgeschiedenen Säuren in dieses Lösungsmittel geschüttelt. Nach dem Abdestillieren verblieben 7,2 g Wachssäuren. Die Lösung der Wachsalkohole wurde ebenfalls vom Aether befreit, wobei eine nur teilweise erstarrende Masse zurückblieb. Mit wenig Aether übergossen und gelinde erwärmt, blieb ein Teil ungelöst, der aus Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 82—83° bestand und durch Umlösen auf den Schmelzpunkt 85—86° gebracht werden konnte. Der gelöste Anteil wurde nach Entfernung des Aethers mit Aceton behandelt. Ein Teil ging leicht in Lösung und verblieb beim Verdunsten als hellgelbliche Masse von der Konsistenz eines Honigs. Dieser löste sich in kaltem Petroläther nahezu völlig auf. Nur ein kleiner Teil an fest werdendem Wachsalkohol blieb ungelöst. Der Petrolätherrückstand betrug 5,4 g und soll als „Wachsalkohol von Honigkonsistenz" bezeichnet werden. Ein anderer Teil löste sich in Aceton in der Wärme leicht, schied sich aber beim Erkalten in feinsten voluminösen Nadeln aus. Durch Aether ließ sich dieses Wachsalkoholgemisch in einen schwerer löslichen Anteil zerlegen, der aus Petroläther zum Teil Krystalle vom Schmelzpunkt 72° lieferte, und in einen leichter löslichen Anteil, der nach dem Verdunsten als etwas kleberige Krystallmasse vom Schmelzpunkt 62° C. verblieb. In Aceton war sie beim Erwärmen ziemlich gut löslich. Der beim Erkalten auskrystallisierende Anteil war immer noch kleberig und etwas gelblich gefärbt.

2. Der schwer lösliche Anteil bestand aus fast reinem Wachsalkohol, der nur durch kleine Mengen Kalkseife verunreinigt war. Durch Umlösen aus Aether konnte der Schmelzpunkt von 84° leicht auf 85—86° gebracht werden.

3. Der bei der Aetherextraktion der Seife verbliebene „nicht gelöste Rückstand" wurde zur Zerlegung vorhandener Seifen mit Salzsäure durchgearbeitet und nach etwa 24 Stunden mit starkem Alkohol am Rückflußkühler gekocht, bis alles, mit Ausnahme des Seesandes, in Lösung gegangen war. Die Lösung wurde durch einen Heißwassertrichter filtriert und erstarrte beim Erkalten zu einem Brei von Krystallen von so schwammiger Natur, daß die Abtrennung von den Mutterlaugen nur durch Abpressen durch ein Seihtuch möglich war. Der Preßrückstand war in Aether

sehr viel schwerer löslich als alle bisherigen Anteile alkoholischer Natur. Nach dem Umlösen aus Aether schmolz er bei 92—94°, während der in Aether leichter lösliche Anteil aus dem schon an anderer Stelle gefundenen Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 85 bis 86° bestand.

Der in Aether lösliche Teil des „nicht gelösten Rückstandes" wurde durch Destillation vom Alkohol befreit, mit Wasser versetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Dieser Aetherlösung wurde durch Schütteln mit wässeriger Kalilauge der saure Anteil entzogen. Im Aether verblieb nur eine kleine Menge einer nicht erstarrenden Substanz, die neutral reagierte und sich als Ester entpuppte. Dieser war durch den Aethylalkohol unter der katalytischen Wirkung der Salzsäure entstanden. Die daraus wiedergewonnene Säure betrug 0,6 g. Die alkalische Lösung gab nach dem Ansäuern mit Salzsäure an Aether 0,9 g eines Säuregemisches, das durch Petroläther in einen darin unlöslichen Teil, der mit der bereits früher erwähnten „Harzsäure" identisch war (0,3 g) und in einen löslichen Teil zerlegt, der in seinen Eigenschaften in der Hauptsache mit dem aus 1 isolierten Säuregemisch übereinstimmte (0,6).

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß aus dem Wachs mindestens vier verschiedene Wachsalkohole oder ähnliche Stoffe herausgearbeitet werden konnten. An Säuren wurden „Harzsäure", dickflüssige, mit Wasserdampf nicht flüchtige Säuren und endlich mit Wasserdampf flüchtige Säure gefunden. Von den in den früher untersuchten Wachsen gefundenen Säuren der Reihe $C_nH_{2n}O_2$ konnte auch nicht eine in nachweisbaren Mengen ohne weiteres ermittelt werden.

1. Charakterisierung der Wachsalkohole.

1. Der Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 92—94° betrug etwa 10% des Wachses. In Aether löste er sich nur schwer. Aus einer verdünnten ätherischen Lösung fiel er beim Erkalten als sehr fein krystallinischer Niederschlag aus. Durch nochmaliges Umlösen konnte keine wesentliche Erhöhung des Schmelzpunktes erreicht werden.

Die Elementaranalyse führte zur Formel $C_{30}H_{62}O_2$, $C_{31}H_{64}O_2$ oder $C_{32}H_{66}O_2$.

1. 0,1178 g Substanz gaben im Schnabelrohr 0,3434 g CO_2 und 0,1472 g H_2O.

2. 0,1218 g Substanz gaben im Schnabelrohr 0,3556 g CO_2 und 0,1540 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für		
	1.	2.	$C_{30}H_{62}O_2$:	$C_{31}H_{64}O_2$:	$C_{32}H_{66}O_2$:
C	79,50	79,62	79,22	79,41	79,59
H	13,98	14,14	13,75	13,76	13,78

Die halbierten Formeln $C_{15}H_{32}O$ und $C_{16}H_{34}O$ kamen wegen des hohen Schmelzpunktes nicht in Frage. Der Cetylalkohol $C_{16}H_{34}O$ schmilzt beispielsweise bei 49,5°. Da also eine Verbindung mit zwei Atomen Sauerstoff angenommen werden muß und im Carnaubawachs sich ein Glykol von der Formel $C_{25}H_{52}O_2$ und das Lakton von der Formel $C_{21}H_{40}O_2$ vorfinden, konnte der vorliegende Körper entweder ein Glykol oder ein Lakton sein. Zur Entscheidung dieser Frage wurde eine Probe mit alkoholischem Kali einige Zeit gekocht und darauf mit Wasser verdünnt. Der Körper fiel vollständig aus. In dem entgeisteten Filtrat trat auf Ansäuern keine Fällung ein. Der Körper kann daher wohl nur ein Glykol sein, und zwar ein doppelt primäres, da er optisch inaktiv war. An Identität mit dem Coccerylglykol des Wachses der Cochenille von der Formel $C_{30}H_{62}O_2$ ist mit Hinsicht auf den Schmelzpunkt kaum zu denken; denn letzterer schmilzt nach Liebermann bei 101—104°.

2. Der Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 85—86° C. bildete den Hauptbestandteil. Er ist optisch inaktiv. Die Elementaranalysen im offenen Rohr führten zu erheblich zu niedrigen Werten für Kohlenstoff; ebenso eine Analyse auf nassem Wege nach Fritsch. Erst im Schnabelrohr konnten Werte erhalten werden, die auf $C_{30}H_{62}O$ ziemlich befriedigend stimmten.

0,1204 g Substanz gaben 0,3638 g CO_2 und 0,1574 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für	
		$C_{30}H_{62}O$:	$C_{31}H_{64}O$:
C	82,41	82,10	82,20
H	14,62	14,25	14,25

Bei der Verbrennung im offenen Rohr ging offenbar etwas Kohlenwasserstoff unzersetzt durch, obwohl die Analysen von einem geübten Analytiker ausgeführt wurden:

1. 0,1184 g Substanz gaben 0,3510 g CO_2 und 0,1573 g H_2O = 80,85% C und 14,86% H.

2. 0,1157 g Substanz gaben 0,3419 g CO_2 und 0,1520 g H_2O = 80,60% C und 14,70% H.

Die Analyse nach Fritsch hatte sogar nur 80,43% Kohlenstoff ergeben.

Trotz dieser nicht ganz befriedigenden analytischen Daten ist mit Rücksicht auf den Schmelzpunkt und die sonstigen Eigen-

schaften an der Identität mit dem Myricylalkohol aus Carnauba- oder Melissylalkohol aus deutschem Bienenwachs nicht zu zweifeln. Ein Versuch, die Hydroxylgruppe nach dem Verfahren von Verley und Bölsing[1]) zu bestimmen, führte nicht zum Ziel. Eine Veresterung trat nicht ein.

3. Der optisch inaktive Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 72° war in nur kleiner Menge erhalten worden und konnte daher nicht analysenrein dargestellt werden. Wie aus der Untersuchung der nächsten Fraktion ersichtlich ist, dürfte es sich um unreinen Cerylalkohol gehandelt haben, der rein bei 79° schmilzt und die Formel $C_{26}H_{54}O$ besitzt.

4. Der Wachsalkohol vom Schmelzpunkt 62° war optisch inaktiv. Die Elementaranalyse lehrte, daß es sich um ein Gemisch eines Alkohols mit einem Kohlenwasserstoff handelte.

0,1168 g gaben 0,3596 g CO_2 und 0,1525 g H_2O = 83,97% C und 14,61% H.

Daraus würde sich eine Formel $C_{48,84}H_{101,34}O$ berechnen oder abgerundet $C_{49}H_{100}O$. Bei dem niedrigen Schmelzpunkt konnte aber ein so hochmolekularer Alkohol nicht in Frage kommen. In der Tat ließ sich durch Lösen mit wenig Petroläther und Abkühlen eine Trennung herbeiführen in einen leicht löslichen Hauptteil, der nun schon bei 55° schmolz und bei 54,5° erstarrte und einen auskrystallisierenden Anteil, der nach einmaligem Umlösen aus Petroläther bei 78°, nach mehrmaligem Umlösen bei 79° C. schmolz.

Die Elementaranalyse des niedriger schmelzenden Anteils zeigte, daß er zwar immer noch nicht aus einem einheitlichen Körper bestand, aber doch erheblich sauerstoffärmer war als das Ausgangsmaterial.

0,1394 g gaben 0,4312 g CO_2 und 0,1812 g H_2O = 84,36% C und 14,54% H.

Der Schmelzpunkt erinnert an den Kohlenwasserstoff, den Stürcke aus dem Carnaubawachs und Schwalb aus dem Bienenwachs isolierte und der bei 59—59,5 bzw. 59,5° schmolz. Die Trennung von Wachsalkoholen hatten diese Forscher durch Auskochen mit Alkohol erreicht. Im vorliegenden Falle führte das Verfahren nicht zum Ziel, da sich der Körper beim Kochen mit

[1]) Ber. **34**, 3354 (1901).

absolutem Alkohol völlig löste. Auch siedendes Aceton löste vollständig. Der zweimal aus Alkohol und einmal aus Aceton ungelöste Körper besaß fast denselben Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial, nämlich 55,5⁰. Fast bei derselben Temperatur trat Erstarren ein. Von einer nochmaligen Analyse des umgelösten Kohlenwasserstoffes wurde abgesehen.

Der Anteil vom Schmelzpunkt 79⁰ wurde durch die Analyse als Cerylalkohol erkannt.

0,1173 g gaben 0,3505 g CO_2 und 0,1509 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{54}O$:
C	81,49	81,59
H	14,39	14,23

Aus der Analyse des Ausgangsmaterials vom Schmelzpunkt 62⁰ ergibt sich, daß dieses aus über 54% Cerylalkohol und etwa 46% eines Paraffins bestand.

5. Während die bisher beschriebenen Verbindungen entweder identisch mit den im Bienenwachs aufgefundenen waren oder doch nahe Beziehungen zu diesen oder denen des Carnaubawachses aufwiesen, darf der nun zu beschreibende „Wachsalkohol von Honigkonsistenz" den Anspruch erheben, etwas ganz Eigenartiges zu sein.

Der in Aceton und auch in Petroläther spielend leicht lösliche, optisch inaktive Wachsalkohol, nächst dem Melissylalkohol der Hauptbestand der Verbindungen alkoholischer Natur, bildete eine zähflüssige, durchsichtige Masse, die in der Wärme einen ausnehmend angenehmen, harzigen Geruch besaß. Da der Körper nicht in krystallisierte Form gebracht werden konnte, mußte in die Einheitlichkeit von vornherein Zweifel gesetzt werden. Die Analyse wies jedoch darauf hin, daß es sich um einen verhältnismäßig reinen Körper von Alkoholnatur handelte.

0,1198 g gaben 0,3628 g CO_2 und 0,1420 g H_2O = 82,59% C und 13,26% H.

Daraus berechnet sich eine Formel $C_{27}H_{52}O$, die 82,57% C und 13,35% H oder $C_{26}H_{50}O$, die 82,46% C und 13,31% H verlangt. Natürlich kommen auch noch andere diesen Formeln nahestehende Homologe in Frage. So läßt die Formel $C_{30}H_{58}O$ 82,86% C und 13,45% H errechnen. Eine auch nur geringe Beimengung von Paraffin, die nach der Lage der Dinge möglich ist, würde jedoch dafür sprechen, daß ein niedrigeres Homologes vorliegt. Mit Sicher-

heit aber wies die Analyse darauf hin, daß es sich um einen ungesättigten Körper handeln mußte. Um das noch direkt zu erweisen, wurde die Jodzahl bestimmt.

Nach der Methode des Deutschen Arzneibuches wurde diese zu 66.67 gefunden, wenn sich die Jodeinwirkungsdauer auf zwei Stunden erstreckte, und zu 77.2, wenn die Einwirkungsdauer auf 18 Stunden ausgedehnt wurde. Nach der Bromid-Bromat-Methode von Gaebel[1]) ergab sich die Jodzahl zu 116.4. Die Titration hatte in diesem Falle einige Schwierigkeiten bereitet, da sich bei der Zugabe von Jodkaliumlösung ein halbfester, zusammenballender, dunkler Körper ausschied, der hartnäckig Jod bzw. Brom einschloß und auch durch kräftiges Schütteln nicht zerteilt werden konnte. Erst durch Alkoholzugabe konnte er in Lösung gebracht werden. Das Bromadditionsprodukt konnte als halbfester Körper isoliert werden.

Der nach der Hübl'schen Methode erhaltene Wert weist auf die Gegenwart von etwas mehr als einer Doppelbindung hin, während der nach Gaebel gewonnene auf zwei Doppelbindungen schließen läßt. Mit der Möglichkeit rechnend, daß die Bromlösung auf die vorhandene Alkoholgruppe oxydierend eingewirkt haben könnte und dadurch der höhere Wert bedingt würde, wurde der ungesättigte Wachsalkohol durch einstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat acetyliert.

Die acetylierte Verbindung unterschied sich in der Konsistenz nicht vom Ausgangsmaterial. Die Acetylzahl betrug 109. Für einen völlig acetylierten Alkohol von der Formel $C_{27}H_{52}O$ berechnet sich die Acetylzahl auf 143. Entweder war also, und das ist das wahrscheinlichere, die Acetylierung keine vollständige, oder der Sauerstoff ist zum Teil auch in anderer Form gebunden. Auch dies ist durchaus möglich, wenn man an den beschriebenen, eigenartigen Wohlgeruch denkt, der sehr wohl von einem Aldehyd oder Keton herrühren könnte. Die Jodzahl nach Hübl betrug nunmehr bei zweistündiger Einwirkungsdauer 60.64 und nach Gaebel 102.3. Unter Berücksichtigung der Gewichtsvermehrung durch Aufnahme der Acetylgruppe stehen diese Zahlen in bester Uebereinstimmung mit den oben gefundenen. Es darf also als bewiesen angesehen werden, daß nach Hübl etwas mehr als eine, nach Gaebel zwei Doppelbindungen ermittelt werden. Diese dürfen daher als konjugiert angesehen werden.

---

[1]) Dieses Archiv 250, 72 (1912).

II. Versuche zur Charakterisierung der Säuren.

1. Die „Harzsäure" bildete eine braune, amorphe Masse, die leicht zerreiblich war, einen scharfen Schmelzpunkt nicht besaß, sondern allmählich zu einer zähen Masse bei etwa 70—90° zusammenfloß. Sie war leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform, hingegen praktisch unlöslich in Petroläther. Die alkoholische Lösung erwies sich als optisch inaktiv. Die Molekulargröße wurde durch Titration mit alkoholischer ½-N.-Kalilauge zu 386,7 ermittelt. (0,5522 neutralisierten 2,856 ccm ½-N.-Lauge; Indikator Phenolphthalein; Umschlag wegen dunkler Färbung nicht ganz scharf zu erkennen.) Es handelte sich also um eine ziemlich hochmolekulare Säure.

2. Die „Wachssäuren" machten den Hauptteil der isolierten Säuren aus. Sie erwiesen sich als ein Gemisch, da beim Behandeln mit leicht flüchtigem Petroläther ein Teil ungelöst blieb. Dieser war nach seinen Eigenschaften wohl identisch mit der obigen „Harzsäure". Der petrolätherlösliche Teil ließ durch Abkühlen mit fester Kohlensäure noch weitere Mengen Harzsäure ausfallen. Die Hauptmenge der Säure aber blieb in Lösung. Nach der Entfernung des Lösungsmittels verblieb sie als eine dickflüssige, durchsichtige, schwach gelbliche Masse. Titration mit alkoholischer ½-N.-Kalilauge führte zum Molekulargewicht 321,4 (0,4018 g neutralisierten 2,50 ccm ½-N.-KOH). Die Lösung in absolutem Alkohol war optisch aktiv.

0,5380 g zu 15 ccm aufgelöst, drehten im 2-dm-Rohr —1,9°. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -26,5°$.

Als Ursache für die optische Aktivität kamen zwei Möglichkeiten in Frage. Entweder handelte es sich um ein asymmetrisches Zykloparaffinderivat oder um eine Alkoholsäure. Gegen die erstere Annahme sprach die physikalische Beschaffenheit. Eine solche Säure hätte bei gewöhnlicher Temperatur fest sein sollen; auch war nicht anzunehmen, daß sie dann in Alkohol so leicht löslich gewesen wäre, wie es tatsächlich der Fall war. Diese Eigenschaften sprechen hingegen für eine Alkoholsäure ähnlich der Ricinolsäure.

Zur sicheren Charakterisierung wurde daher die „Wachssäure" acetyliert; ferner wurden die Jodzahlen der ursprünglichen und der acetylierten Säure und von letzterer die Acetylzahl bestimmt:

Jodzahl der ursprünglichen Säure nach Hübl bei zweistündiger Einwirkungsdauer 60,2 und 61,4

Jodzahl der acetylierten Säure unter den gleichen Bedingungen = 54,2.

Zur Bestimmung der Acetylzahl wurde die alkoholische Lösung der Säure neutralisiert und darauf mit alkoholischer ½-N.-Kalilauge eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Die Säurezahl wurde zu 157,8, die Acetylzahl zu 57,8 ermittelt. Entweder war daher auch hier keine vollständige Acetylierung erzielt worden, oder die untersuchte Wachssäure war ein Gemisch; denn aus diesen Zahlen berechnen sich nur 0,366 OH anstatt 1 OH. Vielleicht treffen auch beide Möglichkeiten zu.

Eine Trennung gelang denn auch auf folgendem Wege, wobei dahingestellt bleiben mag, ob sie einigermaßen vollständig gewesen ist: Die Lösung der Säure in absolutem Alkohol wurde mit einer gesättigten Lösung von Baryumhydroxyd in Wasser bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Dabei entstand ein Niederschlag, der sich auch beim Erwärmen nicht auflöste, sondern nur zusammenballte. Von diesem wurde nach dem Erkalten abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Wasser verdünnt, wodurch bereits eine starke Trübung herbeigeführt wurde, und durch Einengen auf dem Wasserbade vom Alkohol völlig befreit. Auf diese Weise wurde eine Trennung in ein alkoholunlösliches (a), ein alkohollösliches aber in Wasser unlösliches (b) und ein in beiden Lösungsmitteln lösliches Salz (c) erzielt. a und b wurden in etwa gleichen Mengen erhalten, c betrug nur einen kleinen Prozentsatz.

Die Säure des Baryumsalzes (a) erstarrte zu einer halbdurchsichtigen, nicht mehr fließenden Masse. Das Molekulargewicht betrug in absolut alkoholischer Lösung 328 g (0,2345 g neutralisierten 1,43 ccm ½-N.-KOH). Die Säure war noch ein Gemisch und zwar einer festen Säure (oder mehrerer) mit der nachstehend beschriebenen Säure aus b, denn ihr spezifisches Drehungsvermögen betrug noch etwa —10°. Daraus berechnete sich also ein Gehalt an letzterer Säure von etwa 25—28%. Daß die Hauptsäure fest ist, konnte aus dem Verhalten des Ausgangsmateriales und der Tatsache geschlossen werden, daß beim Verdünnen der alkoholischen Lösung mit Wasser ein fester Körper zur Abscheidung gelangte. Mit verdünntem Alkohol gewaschen, schmolz diese Ausscheidung bei etwa 62,5—64°, so daß es sich um Fettsäuren jenseits der Palmitinsäure handeln mußte.

Die Säure des Baryumsalzes (b) war ein durchsichtiger Firnis, der sich leicht und klar in absolutem Alkohol auflöste. Das spezifische Drehungsvermögen war in ihr auf $[\alpha]_D = -37,5^0$ gestiegen ($c = 1,4$; $l = 2$; $\alpha = -1,05$). Auch das Molekulargewicht hatte eine kleine Erhöhung erfahren, nämlich auf 332 (0,6347 g neutralisierten 3,825 ccm ½-N.-KOH; Säurezahl = 169,1). Unter Berücksichtigung

der Tatsache, daß es sich um eine ungesättigte Oxysäure handelte, kann als mögliche Formel $C_{20}H_{38}O_3$ angenommen werden. Die Säure wäre danach ein linksdrehendes Homologes der rechtsdrehenden Ricinolsäure von der Formel $C_{18}H_{34}O_3$. Das spezifische Drehungsvermögen ist allerdings erheblich höher, da das der Ricinolsäure in Aceton nur + 6,25° beträgt[1]). Die Jodzahl konnte leider nicht mehr bestimmt werden. Da aber die Säure aus (a) in der Hauptsache aus gesättigten Verbindungen bestanden haben dürfte, ist möglicherweise die vorliegende Säure doppelt ungesättigt

Die Säure des Baryumsalzes (c) fiel auf Zusatz von Salzsäure zur wässerigen Lösung als milchige Trübung aus, die sich allmählich zu kleinen harzigen Tröpfchen zusammensetzte. In Petroläther war dieser Säureanteil zum größten Teil unlöslich. Bei einer analogen Trennung mit Hilfe des Calciumsalzes wurde dieser Säureanteil fest und spröde, besaß aber keinen scharfen Schmelzpunkt. Es ist zu vermuten, daß es sich um „Harzsäure" handelt. Die Ausbeute war zu gering, um weitere Versuche damit anstellen zu können.

3. Der in Petroläther lösliche Anteil des „nicht gelösten Rückstandes" glich insofern der vorstehend beschriebenen Säure 2, als er ebenfalls linksdrehend war. In seiner Konsistenz unterschied er sich aber dadurch, daß er bei Zimmertemperatur zu einer schmalzartigen Masse erstarrte. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 32°. Das spezifische Drehungsvermögen betrug in absolutem Alkohol $[\alpha]_D = -11,4$ bis $-14°$ ($c = 0,88$; $l = 2$; $\alpha = -0,2$ bis $-0,25°$). Die Molekulargröße betrug etwa 304 (0,1320 g neutralisierten 0,867 ccm ½-N.-KOH). Vermutlich handelt es sich um ein Gemisch der Säure 2b mit kleinen Mengen einer gesättigten Säure. Diese allein lag in der Säure vor, die aus dem bei der Aufarbeitung entstandenen Aethylester gewonnen wurde. Sie ist optisch inaktiv und bei gewöhnlicher Temperatur halbfest. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 32°. Das Molekulargewicht der in absolutem Alkohol leicht löslichen Säure wurde zu 315,4 gefunden (0,3378 g neutralisierten 2,142 ccm alkoholische ½-N.-Kalilauge). Die Säure war, wie schon der äußere Befund lehrte, noch ein Gemisch. Durch Abpressen auf Ton blieb ein etwas festerer Rückstand, der jetzt gegen 50° C. schmolz und bei 49,5° zu erstarren begann. Die Erstarrungstemperatur erstreckte sich jedoch über etwa 2°; es liegt also immer noch ein Gemisch vor. Nach dem Molekulargewicht zu urteilen, handelt es sich um ein Gemisch einer höheren

---

[1]) Walden, Ber. 27, 3472.

Fettsäure mit niederen oder mit ungesättigten Säuren. Zu weiteren Untersuchungen reichte auch hier das Material nicht aus.

4. Die mit Wasserdampf flüchtigen Säuren wurden nur in kleiner Menge gewonnen und auch eigentlich nur durch Zufall entdeckt, da mit ihrer Gegenwart nicht gerechnet wurde. Im ganzen waren nur 0,2 g als Calciumsalz erhalten worden. Dieses bestand aus warzigen Drusen. Es enthielt 19,3% Krystallwasser und 21,1% Calcium auf wasserfreies Salz berechnet.

0,1450 g verloren 0,0281 g Wasser, 0,1169 g wasserfreies Salz gaben 0,0345 g CaO.

Wenn auch der Calciumgehalt annähernd auf propionsaures Calcium paßte (berechnet 21,55% Ca), konnte dieses doch kaum vorliegen, da das propionsaure Calcium mit 1 oder 3 Molekeln Wasser krystallisiert, entsprechend einem Wassergehalt von 8,8 bzw. 22,5%. Beim Uebergießen des Salzes mit Schwefelsäure trat Geruch nach Baldriansäure oder Buttersäure auf. Es handelt sich daher wohl um ein Gemisch von essigsaurem und isobuttersaurem oder methyläthylessigsaurem Calcium. Letztere beiden Salze enthalten je 5 Molekeln Wasser, während das essigsaure Salz 1 Molekel bindet. Ein annähernd äquimolekulares Gemisch würde in der Zusammensetzung den oben für Wasser und Calcium gefundenen Werten etwa entsprechen.

Zusammensetzung des Wachses.

Die vorstehend beschriebenen Versuche zeigen, daß das vorliegende Wachs ein sehr bunt zusammengesetztes Gemisch ist. Nach den Mengenverhältnissen geordnet kommen darin vor:

I. Alkohole:
   1. Melissylalkohol, $C_{30}H_{62}O$ oder $C_{31}H_{64}O$ = 28%.
   2. Doppelt ungesättigter Alkohol von der Formel $C_nH_{2n-2}O$, worin n etwa 26—30 bedeutet, = 13%.
   3. Ein Glykol von der wahrscheinlichen Formel $C_{30}H_{62}O_2$ = 10%.
   4. Cerylalkohol, $C_{26}H_{54}O$ = 7%.

II. Ein Grenzkohlenwasserstoff, C_nH_{2n+2} = 3%.

III. Säuren:
   1. Eine ungesättigte, der Ricinolsäure ähnliche Alkoholsäure von der wahrscheinlichen Formel $C_{20}H_{38}O_3$. $[\alpha]_D = -37,5^0$.

2. Höhere Fettsäuren.
3. Eine „Harzsäure".
4. Flüchtige Säuren der Reihe $C_nH_{2n}O_2$, darunter wahrscheinlich Essigsäure und Isobuttersäure oder Methyläthylessigsäure.

Aus 40 g waren insgesamt 9,8 g Säure und 24 g Alkohol und Paraffin erhalten worden. Es fehlt daher zu 40 g ein nicht unbeträchtlicher Teil, wenn man auch auf die bei so umständlicher Aufarbeitung unvermeidlichen Verluste mit etwa 10% gebührend Rücksicht nimmt. Es ist daher wohl anzunehmen, daß in den auf Säure durch Ausschütteln mit Aether verarbeiteten Lösungen nicht zu vernachlässigende Mengen von Säure zurückgeblieben sind. Da dies nur in Wasser leicht lösliche Säuren sein können, erscheint der Schluß auf Essigsäure statthaft. Ferner reichen die gefundenen Säuremengen nicht annähernd zur völligen Veresterung der ermittelten Alkohole aus, während doch andererseits aus der Säurezahl des Wachses hervorgeht, daß es reichlich freie Säuren enthält. Nimmt man für diese nur das Molekulargewicht 300 an, so müßte das Wachs nach der Säurezahl 14,2% freie Säure enthalten, während insgesamt nur 25% herausgearbeitet wurden. Auch diese Tatsache spricht dafür, daß eine wasserlösliche Säure der Ausmittelung entgangen sein muß, da sonst das mittlere Molekulargewicht der übrigbleibenden 10,8% Säure nach der Esterzahl berechnet nur etwa 100 betragen könnte, während experimentell durchschnittlich über 300 gefunden worden war.

Einen weiteren Einblick in die Zusammensetzung des Wachses sollte die Acetylierung des Wachses geben. Diese erfolgte durch Kochen mit Essigsäureanhydrid (eine Stunde) bei Gegenwart von Natriumacetat. Das Reaktionsprodukt wurde so lange mit Wasser im Dampfbade digeriert, bis das Wasser fast neutral blieb. Die äußeren Eigenschaften des Wachses hatten sich dadurch nicht wesentlich verändert. Die Esterzahl war aber durch Acetylierung von rund 60 auf 102,0 gestiegen. Diese Erhöhung kommt zum Teil auf die nachgewiesene Alkoholsäure, für die eine Acetylzahl von 57,8 ermittelt worden war. Da diese Säure aber kaum 15—20% des Gesamtgewichtes ausmacht, können von der Erhöhung der Acetylzahl höchstens 12 Einheiten für sie in Anspruch genommen werden. Der überschießende Rest von 30 Einheiten kommt daher auf Rechnung freier Alkohole. Nimmt man für diese als Durchschnittsmolekulargewicht 400 an, so müßte das Wachs etwa 20% freie Alkohole enthalten. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangt

man, wenn man aus der Säurezahl des Wachses die Durchschnitts-Molekulargröße der Alkohole berechnet. Sie wird zu 540 gefunden, während sie nur etwa 400 beträgt. Danach muß also mit Sicherheit angenommen werden, daß die Wachsalkohole zum Teil im freien Zustande im Wachse vorkommen.

Die vorstehende Untersuchung macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie ist nicht mehr als eine vorbereitende Studie, die aber schon zeigt, daß das fragliche Wachs einer eingehenderen und sorgfältigen Untersuchung wert ist. Es soll daher versucht werden, weiteres Ausgangsmaterial zu beschaffen. Ob und wann dies möglich sein wird, ist in den jetzigen Kriegszeiten nicht abzusehen. Auch soll mein Bestreben sein, die das Wachs liefernde Bienenart genau zu ermitteln.

Ueber die quantitative Bestimmung des Morphins und über die Löslichkeit des Morphins in Ammoniak.

Von A. Heiduschka und M. Faul.

(Eingegangen den 29. IX. 1917.)

Die weitaus größte Zahl der Bestimmungsmethoden des Morphins im Opium beruht auf dem Ausfällen des Morphins aus seinen Salzlösungen mit Ammoniak. Nach diesem Grundsatz, der etwa fünfzig Methoden zugrunde liegt, wird das Morphin entweder direkt aus dem filtrierten wässerigen Auszug ausgefällt und noch einer Reinigung unterzogen[1]), oder es wird zuerst nur so viel Ammoniakflüssigkeit zugefügt, wie zur Bindung der vorhandenen freien Säure und zur Fällung des schwach basischen Narkotins

---

[1]) Dieses Archiv 1858, Bd. 144, S. 194 (Thomas), Bd. 146, S. 63 (Fordos), 1869, Bd. 190, S. 135 (Guilliermond), S. 136 (G. Fleury), 1883, Bd. 221, S. 529 (W. Bernhardt), 1889, Bd. 227, S. 731 (Flückiger), Bd. 227, S. 769 (Squibb), 1899, Bd. 237, S. 380 (H. M. Gordin und A. B. Prescott); Hager, Handbuch der pharm. Praxis 1883, Bd. 3, S. 826 (Maisch), Bd. 3, S. 825 (Guibourt), S. 826

erforderlich ist. Ein weiterer Zusatz von Ammoniak verursacht dann erst ein Ausfallen des Morphins[1]. Diese Fällung wird meist in äther- bzw. essigätherhaltiger Lösung vorgenommen, worin die letzten Spuren Narkotin sich lösen, während das in diesen Lösungsmitteln unlösliche Morphin quantitativ ausfällt. Das so gewonnene Morphin wird dann meist nochmals gereinigt, getrocknet und durch Wägung oder durch Titration bestimmt.

Ganz analog diesen Ammoniakmethoden ist das Verfahren mit kohlensaurem Alkali[2]. Nur wird hier an Stelle des Ammoniaks kohlensaures Alkali zum Ausfällen des Morphins verwendet.

Auf einem anderen Grundsatz beruht das Kalkverfahren[3].

(Merck), S. 828 u. 829 (Procter), S. 830 (Schacht, Saint-Plankat); Pharm. Zentralhalle 1887, No. 16, S. 241 (J. Biel), No. 18, S. 219 (E. Dieterich), No. 21, S. 261 (Helfenberger Morphinbestimmungsverfahren A), No. 39, S. 478 (E. Schmidt), 1889, S. 602 (Dieterich); Jahresbericht d. Pharm. 1888, S. 23 (E. F. Teschemacher und J. Denham Schmith, Chem. News, Bd. 57, S. 95 u. 103—105), S. 87 (Rowland Williams, Chem. News, Bd. 37, S. 27), 1894, S. 29 (D. B. Dott, Pharm. Journ. and Transact 1894, No. 1241, S. 847), 1895, S. 132 (Teschemacher), 1897, S. 159 (A. Grandval und H. Lajoux, Journ. de Pharm. et de Chim. 1897), 1898, S. 174 (Montemartini und Trasciatti, Gazetta chimica 1897, Oktoberheft), 1900, S. 88 (F. Baucher, Moniteur de la Pharm. 1899, S. 3461); Pharm. Ztg. 1889, No. 86, S. 652 (A. Petersen); Bericht der Deutsch. Pharm. Ges. 1898, Heft 4 (Thoms, Dieterich); Pharm. Journal 1904, No. 1769 (Ph. Schidrowitz); Chem. News 1903, Vol. 88, No. 2298 (P. L. Aslanaglon, durch Pharm. Ztg. 1904, No. 6, S. 61); Apoth.-Ztg. 1907, S. 1104 (O. Rammstedt); Journal de Pharm. et de Chim. 1887, XV., S. 193 (Adrian und Gallois, durch Archiv d. Pharm. 1887, Bd. 225, S. 364).

[1]) Helfenberger Annalen 1888, S. 76—79 (Helfenberger Morphinbestimmungsverfahren B); dieses Archiv 1885, Bd. 225, 27 (Schlickum); Pharm. Zentralhalle 1890, No. 31, S. 591 (Abgekürztes Helfenberger Morphinbestimmungsverfahren); Pharm. Zentralhalle 1891, S. 524 (A. Partheil); Jahresbericht d. Pharm. 1891, S. 137 (Beckurts); Apoth.-Ztg. 1894, S. 761 (Schacherl); Pharm. Zentralhalle 1895, S. 21 (E. Dieterich); Merck, Geschäftsbericht 1901 (Verfahren von E. Merck); Pharm. Ztg. 1904, No. 10, S. 104 (Rudolf Hanke); Berichte d. Deutsch. Pharm. Ges. 1907, No. 1 (Priehs).

[2]) G. Loof, Apoth.-Ztg. 1890, S. 271; Ad. Duflos, Hager, Handbuch der pharm. Praxis 1888, Bd. 3, S. 822.

[3]) Mohr, dieses Archiv 1871, Bd. 196, S. 265; Kremel, Pharm. Post 1887, S. 661; Hager, Handbuch d. pharm. Praxis 1888, Bd. 3, S. 822 (Cleaver und Conerbe), Bd. 2, S. 592 (Hager), Bd. 3,

Das Morphin wird hier nicht wie bei dem Ammoniakverfahren aus den Opiumlösungen direkt ausgefällt, sondern es wird zunächst durch Zufügen von Kalkhydrat eine Lösung desselben herbeigeführt. Zu dieser Lösung wird dann gewöhnlich Chlorammonium zugefügt, wobei Ammoniak entweicht. Da das Chlorcalcium nicht im stande ist, das Morphin in Lösung zu halten, krystallisiert dasselbe bei längerem Stehen der Flüssigkeit aus, vollständig, wenn das Ammoniak durch gelindes Erwärmen vertrieben wird. Zur Reinigung des auf diese Weise isolierten Morphins ist noch ein Nachwaschen mit Chloroform vorgesehen.

Eine andere Gruppe von Morphinbestimmungen beruht auf der leichten Oxydierbarkeit des Morphins, wobei es in Oxydimorphin übergeht[1]). So scheidet Morphin aus Jodsäurelösungen Jod, aus Silbernitratlösungen metallisches Silber ab; in einer ursprünglich braungefärbten Lösung von Ferrichlorid und Ferricyankalium im Wasser erzeugt Morphin infolge Reduktion des Ferricyankaliums zu Ferrocyankalium eine Fällung von Berlinerblau. (Wahrscheinlich wird auch das Ferrichlorid zu Ferrochlorid reduziert, so daß auch Turnbulls-Blau entsteht.) Da mit diesen Reaktionen fast immer charakteristische Färbungen verbunden sind, so entwickelten sich daraus hauptsächlich kolorimetrische Methoden der Morphinbestimmung[2]).

Als letzte der rein chemischen Verfahren seien noch die Fällungsverfahren erwähnt, welche darauf beruhen, daß das Morphin mit manchen Säuren schwerlösliche Salze, mit manchem Schwermetallsalz schwerlösliche Doppelverbindungen gibt. Als Fällungs-

---

S. 828 (Payen); Pharm. Ztg. 1882, No. 60, S. 443 (Société de Pharmacie); Journal de Chim. et de Pharm., Bd. 20, S. 139 (Portes und Langlois); Apoth.-Ztg. 1893, S. 518 (Cannepin und van Eijk, Neederl. Tijdschr. voor Pharm.); Rundschau f. d. Interessen d. Pharm. usw. 1885, No. 4, S. 59 (M. Gonroy); Pharm. Zentralhalle 1887, No. 14, S. 171, No. 15, S. 183 (H. Beckurts); Pharm. Ztg. 1902, No. 36, S. 346 (Stevens), 1906, No. 55, S. 112 (Ph. Asher).

[1]) Dieses Archiv 1860, Bd. 152, S. 328 (Kieffer, Annal. de Chim. u. Pharm., Bd. 27, S. 271—283); Chem.-Ztg. 1901, S. 816 (C. Reichard).

[2]) Dieses Archiv 1871, Bd. 198, S. 150 f. (W. Stein), 1881, Bd. 219, S. 87 (Schneider); Pharm. Zentralhalle 1881, S. 409 (Mylius), S. 105 (derselbe); Pharm. Ztg. 1885, No. 49, S. 464 (O. Schlickum); Jahresbericht d. Pharm. 1890, S. 456 (S. J. Hinsdale, Chemical News, Bd. 62, S. 77/78); Polyt. Zentralbl. 1869, S. 1251 (Stein); Journal de Pharm. et de Chim. 1906, Bd. 23, No. 11 (Georges und Gascard); dieses Archiv 1907, Bd. 245, S. 112 (Mai und Rath).

mittel kommen hier hauptsächlich Pikrolonsäure und Silicowolframsäure in Betracht[1]).

Der Vollständigkeit halber sei hier auch noch auf die physikalischen Methoden hingewiesen, denen allerdings geringe Bedeutung zukommt. Sie sind meist optische Methoden, und zwar teils polarimetrisch, beruhend auf der Eigenschaft des Morphins, in seinen Lösungen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links abzulenken[2]), teils refraktometrisch: Vermittels eines Eintauchrefraktometers von Zeiß wird der Brechungsindex der Morphinlösungen verschiedener Konzentration bestimmt; dadurch werden Daten erhalten, die es ermöglichen, unter korrespondierenden Verhältnissen die unbekannte Menge des Morphins in Lösungen zu bestimmen[3]).

Fragen wir nun nach dem Resultate dieser Arbeiten, so müssen wir feststellen, daß diese Untersuchungsmethoden fortschreitend einer immer größeren Exaktheit zustreben, aber eine vollkommen einwandfreie Methode trotz des langwierigen, umfangreichen Arbeitens auf diesem Gebiete noch nicht erreicht werden konnte. Eine Hauptschuld daran trägt unter anderem auch der Umstand, daß die diesbezüglichen Angaben in der Literatur so sehr zerstreut sind, daß es selbst dem wissenschaftlich arbeitenden Chemiker oft sehr schwer fällt, sich über das ganze Gebiet zu informieren[4]), so daß bei Ausarbeitung neuer Methoden oft alte mit wenig Abänderungen, die zum Teil nicht einmal als Besserungen gelten können, als neu angeführt werden. Außerdem wissen wir gewiß, daß in der Literatur nicht alles verzeichnet ist, was auf diesem Gebiete bereits geleistet wurde. Die großen Fabriken, welche Opiumalkaloide darstellen, dürften wahrscheinlich genauere und dabei vielleicht sogar noch einfachere Methoden zur Morphinbestimmung kennen, als publiziert sind, halten sie aber sorgfältig geheim, da diese Prüfungsmethoden im wesentlichen mit den Methoden zusammenfallen dürften, welche bei der Trennung und Reindarstellung der Opiumalkaloide gebraucht werden.

---

[1]) Hager, Handbuch d. pharm. Praxis 1888, Bd. 3, S. 826 (Mayer); dieses Archiv 1899, Bd. 237, S. 172 (O. Linde), 1907, Bd. 245, S. 112 (Matthes und Rammstedt); Mercks Jahresbericht 1901, S. 26 (Bertrand); Chem. Zentralbl. 1903, Bd. 1, S. 480 (Heyl).

[2]) Journal de Pharm. et de Chim. 1891, Ser. XXIII, S. 593.

[3]) Utz, Chem.-Ztg. 1909, Bd. 1, S. 47 (A. Lambert).

[4]) Einen Versuch, diese Literatur zusammenzuschreiben, haben außer M. Franke (Apoth.-Ztg. 1908) bereits Hager (Hager, Handbuch d. pharm. Praxis 1884) und Korczynski (Die Methoden der exakten quantit. Bestimmung der Alkaloide, 1913) gemacht.

Wenn man nun auf diesem Gebiete der Morphinbestimmung wirklich mit Erfolg arbeiten will, so muß man sich zunächst klar machen, welche Richtlinien für das Arbeiten zu stecken sind. Vielleicht dürften folgende Sätze in dieser Beziehung das Richtige treffen:

1. Das Morphin muß vollständig abgeschieden werden.

2. Das zur Wägung, zur Titration gelangende oder das auf andere Weise durch chemische Reaktion zu bestimmende Morphin muß rein sein.

3. Die Arbeitsweise soll kurz und einfach sein.

4. Sie darf nicht nur auf ganz bestimmte Fälle eingestellt sein, sondern muß unabhängig von Zufälligkeiten (verschiedenartige Verfälschungen) immer gleiche Resultate liefern.

Diesen Anforderungen genügt am besten von allen bis jetzt in der Literatur vorhandenen Methoden die des Deutschen Arzneibuches 5. Aber durch genauere Untersuchungen in der letzten Zeit[1]) hat sich auch diese nicht als ganz einwandfrei erwiesen und es wurde die Tatsache festgestellt, daß dabei, hauptsächlich bei gefälschtem Opium, immer ein zu niederes Resultat erhalten wird. Als Ursache dieses Fehlers wird angenommen, daß das Ammoniak einen Teil des Morphins löst, bzw. dessen Ausfallen verhindert, oder daß die Mekonsäure, die in großen Mengen im Opium vorkommt, mit dem Morphin in Form eines sauren oder basischen Salzes auskrystallisiert und die maßanalytische Bestimmung beeinflußt.

Es soll nun im nachstehenden zunächst einmal das Verhalten des Ammoniaks bei der Methode des Deutschen Arzneibuches 5 untersucht werden.

Ueber das Verhalten der Mekonsäure hierbei werden wir später berichten.

Für diese Untersuchungen war es erforderlich, sich ein ganz reines Morphin herzustellen.

Zu diesem Zwecke wurde in der von Mauz[2]) angegebenen Weise verfahren, und zwar wurde das zur Anwendung gelangende Morphin, bezogen aus der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt, zu seiner Reinigung aus heißem 85%igem Alkohol in der Weise umkrystallisiert, daß die filtrierte heiße Lösung bis zum

---

[1]) A. Heiduschka u. C. Kreuzer, Apoth.-Ztg. 1913, No. 83, S. 835.

[2]) Mauz, Phys.-chem. Untersuchungen über Alkaloide, Inaug.-Diss., Stuttgart 1904, S. 44.

Erkalten mittels eines Turbinenrührwerkes in Bewegung gehalten wurde. Hierdurch wurde das Morphin als ein gleichmäßiges, mikrokrystallines Pulver erhalten. Dieses Pulver wurde nun in einem Lufttrockenschrank vier Stunden lang bei 95—100° getrocknet[1]).

Das so erhaltene Morphin wurde nun zur Kontrolle noch analysiert, und zwar durch die Stickstoffbestimmung, da die Elementaranalyse infolge des großen Molekulargewichtes des Morphins keinen Aufschluß über die Reinheit bieten konnte.

Die einfachste und genaueste Methode zur Bestimmung des Stickstoffes in den meisten organischen Substanzen ist ohne Zweifel die nach Kjeldahl. Doch ist ihre Anwendung auf die Alkaloide nicht ohne weiteres möglich, da diese zu den Stoffen gehören, die schwer vollständig mit konzentrierter Schwefelsäure zu zerstören sind. Deshalb finden sich in der Literatur viele Angaben von Abänderungen der Kjeldahl-Methode, um sie zur Stickstoffbestimmung in Alkaloiden brauchbar zu machen[2]). Die beste Lösung dieser Frage scheint Mauz gefunden zu haben, der sich eingehend damit beschäftigt hat. Er kommt zu dem Schluß, daß die Modifikation von Guning hierfür die geeignetste und zugleich einfachste ist. Durch entsprechende Umarbeitung dieser Methode gelang es ihm, bereits in zwei Stunden eine vollständige Zerstörung der organischen Substanz bei Alkaloiden herbeizuführen.

Nach seiner Anleitung werden 0,1—0,3 g des Alkaloides in einem Kjeldahl-Kolben mit 20 ccm eines Gemisches von 400 ccm reiner konzentrierter Schwefelsäure, 100 ccm rauchender Schwefelsäure und 200 g Phosphorsäureanhydrid übergossen. Zur Erhöhung des Siedepunktes werden noch 20 g Kaliumsulfat zugefügt. Nach vollendeter Zerstörung und Entfärbung der Flüssigkeit wird das durch Zufügen von überschüssiger Natronlauge freiwerdende Ammoniak in eine Vorlage mit $^{1}/_{10}$-N.-Salzsäure über-

---

[1]) Ueber den Krystallwassergehalt des Morphins vgl. D. B. Dott, dieses Archiv (1888), S. 325; Hesse, Pharm. Ztg. (1888), S. 478; W. Goehlich, dieses Archiv (1895), S. 635; Mauz, Phys.-chem. Unters. über Alkaloide, Stuttgart 1904, S. 48 f.

[2]) Dafert, Wilfahrt, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 24, S. 454; Alex. v. Asboth, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 25, S. 575; Ulsch, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 25, S. 579; E. Arnold, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 25, S. 581, Bd. 26, S. 249; Guning, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 28, S. 188; Atterberg, Z. f. analyt. Chemie, Bd. 30, S. 719; A. L. Winton jun., Z. f. analyt. Chemie, Bd. 32, S. 478; Mauz, Phys.-chem. Untersuchungen über Alkaloide, Stuttgart 1904, S. 49.

destilliert und die überschüssige Salzsäure mit etwa $^1/_{10}$-N.-Barytlauge bei Gegenwart von Jodeosin als Indikator zurücktitriert.

Nach dieser Arbeitsweise werden gute Resultate erzielt; doch hat sich bei unseren Versuchen gezeigt, daß man speziell in dem Falle der Stickstoffbestimmung im Morphin noch vorteilhafter arbeiten kann, wenn man etwas weniger Substanz nimmt und eine Spur Kupfer als Katalysator zusetzt. Dadurch wird ein leichterer Verlauf der Reaktion herbeigeführt und außerdem leistet das Kupfer als Indikator bei dem zuletzt erfolgenden Uebersättigen der Lösung mit Natronlauge gute Dienste. Außer diesen kleinen Aenderungen lehrte die Praxis noch einige weitere Vorteile, wie das stufenweise Erhitzen, die vereinfachte Destillation ohne Kühler und anderes, was in folgender Versuchsanordnung zusammengefaßt ist:

0,1—0,25 g Morphin werden in einem langhalsigen Kjeldahl'schen Kolben mit 20 ccm eines Gemisches von 400 ccm konzentrierter Schwefelsäure + 100 ccm rauchender Schwefelsäure + 200 g P_2O_5 (Phosphorsäureanhydrid) übergossen. Das Ganze wird dann eine halbe Stunde auf dem Sandbad am Sieden erhalten. (Um das Entweichen der Dämpfe aus dem Kolbenhalse möglichst zu verhindern, schließt man den Kolben mit einem kleinen zugeschmolzenen Trichter leicht ab, in welchen man zur Kühlung noch einige Tropfen Wasser gibt.) Dann wird nach einigem Abkühlen ein wenig Kupfer und allmählich 20—30 g stickstofffreies Kaliumsulfat zugefügt und auf dem Drahtnetz mit kleiner Flamme weiter erhitzt, gerade so, daß die Flüssigkeit deutlich schäumt. Man hat sehr darauf zu achten, daß man nicht zu stark erhitzt, weil sonst die Reaktion zu heftig wird; die Masse steigt dann mit der sich abscheidenden Kohle im Halse in die Höhe und es ist sehr schwer, sie wieder quantitativ in den unteren Teil des Kolbens zurückzubringen. Ebenso muß man jede Bewegung des Kolbens aufs sorgfältigste vermeiden, weil dadurch die obere Schicht leicht etwas erkaltet, fest wird und unter Einwirkung der unteren dampfenden Schichten im Halse emporsteigt. Nach etwa einer halben Stunde hat die heftigste Reaktion aufgehört und man kann dann, ohne ein Aufsteigen der Masse befürchten zu müssen, stärker erhitzen. Nach einer weiteren halben Stunde tritt in der Regel Aufhellung ein, die Masse wird schmutzig weißgrün. Um den gesamten Stickstoff in Ammoniumsulfat überzuführen, muß man nach der Entfärbung noch etwa eine halbe Stunde erhitzen. (Rascher geht die Zerstörung, wenn man gleich nach Zusatz von K_2SO_4+Cu auf dem Drahtnetz mit größerer Flamme erhitzt; man muß aber dann die Flamme schräg gegen den Kolben richten, so daß sie den

oberen Teil des Kolbenbauches und noch den Kolbenhals umzüngelt; nur so läßt sich das Festwerden der Masse und ihr Heraufsteigen im Kolben verhindern.)

Man läßt dann erkalten, bis die Masse dickflüssig zu werden beginnt und spült sie unter Verdünnung mit Wasser in einen Erlenmeyer-Kolben. Nach Zusatz der zur Uebersättigung notwendigen Menge 25%iger Natronlauge gibt man einige Stückchen granuliertes Zink zu (letzteres, um ein Aufstoßen der Flüssigkeit beim Erhitzen zu vermeiden), setzt auf den Kolben ein U-förmig gebogenes Glasrohr mit einem Liebigschen Kugelaufsatz auf der einen und einer kugelförmigen Erweiterung auf der anderen Seite und destilliert in einen Sendtner-Kolben, in dem 20—30 ccm etwa $^1/_{10}$-N.-Salzsäure vorgelegt sind; die überschüssige Säure wird mit etwa $^1/_{10}$-N.-Barytlauge bei Gegenwart von Jodeosin als Indikator zurücktitriert.

NB.! Die Destillation darf nach dem Sieden der Flüssigkeit nur noch 12—15 Minuten fortgesetzt werden.

Die Zahl der nach dieser Methode angestellten Versuche und die dadurch ermittelten Resultate sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle I.

Stickstoffbestimmung im Morphin

(nach Kjeldahl).

Versuch	Angewandte Subst.-Menge in g	Gefundener Stickstoff in g	Gefundene Stickstoffmenge in %	Theoretisch berechnete Stickstoffmenge in %	Differenz
I	0,2032	0,0088	4,34	4,62	0,28
II	0,2010	0,0089	4,45	4,62	0,17
III	0,1916	0,0086	4,49	4,62	0,13
IV	0,1936	0,0088	4,56	4,62	0,06
V	0,1554	0,0070	4,56	4,62	0,06
VI	0,1803	0,0081	4,53	4,62	0,09
VII	0,2134	0,0097	4,59	4,62	0,03
VIII	0,1994	0,0090	4,56	4,62	0,06
IX	0,2186	0,0099	4,55	4,62	0,07
X	0,2214	0,0101	4,59	4,62	0,03
XI	0,1896	0,0086	4,58	4,62	0,04
XII	0,2003	0,0091	4,56	4,62	0,06

Um noch ein Kriterium für die Reinheit des Morphins zu erhalten, hauptsächlich um sich über den Wassergehalt des auf

obige Weise gereinigten und getrockneten Morphins zu vergewissern, wurde noch die Titration mit $^{1}/_{10}$-N.-Salzsäure angewandt. Als Indikator hierfür wurde Jodeosin gebraucht. Die Resultate dieser Bestimmungen, die mit denen der Stickstoffbestimmungen übereinstimmende Werte ergaben, sind aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich.

Tabelle II.

Titration	Angewandte Subst.-Menge in g	Verbrauchte ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl	Berechnet auf Morphin + 1 H_2O
I	0,3730	12,29	0,3727
II	0,4062	13,39	0,4062
III	0,4003	13,26	0,4002
IV	0,3269	10,80	0,3267
V	0,3428	11,29	0,3425

Mit diesen Resultaten war der Beweis geliefert, daß das Ausgangsmaterial zur Arbeit für die weiteren Versuche den nötigen Reinheitsgrad besaß und daß dem auf diese Weise umkrystallisierten und getrockneten Morphin die Molekularformel $C_{17}H_{19}NO_3 . H_2O$ und das Molekulargewicht 303,18[1]) zukommt.

Die Methode des Deutschen Arzneibuches[2]) zur quantitativen Bestimmung des Morphingehaltes im Opium hat folgende Fassung erhalten:

Man reibt 7 g Opiumpulver mit 7 g Wasser an, spült die Mischung mit Wasser in ein Kölbchen und bringt sie durch weiteren Wasserzusatz auf das Gewicht von 63 g. Nachdem die Mischung unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang gestanden hat, filtriert man sie durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser, setzt zu 42 g des Filtrates (4,88 g Opiumpulver) unter Vermeidung starken Schüttelns 2 ccm einer Mischung von 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser und filtriert das Gemisch sofort durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein Kölbchen. 63 g des Filtrates (= 4 g Opiumpulver) versetzt man unter Umschwenken mit 10 ccm Essigäther und noch 5 ccm der Mischung von 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser. Alsdann verschließt man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt zehn Minuten lang, fügt hierauf noch 20 ccm Essigäther hinzu und läßt unter zeitweiligem, leichtem Umschwenken eine Viertelstunde lang stehen. Alsdann bringt man zuerst die Essigätherschicht möglichst voll-

[1]) Berechnet nach der Atomgewichtstabelle 1914.

[2]) Deutsches Arzneibuch, 5. Ausgabe, 1910.

ständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, gibt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen wässerigen Flüssigkeit nochmals 10 ccm Essigäther, bewegt die Mischung einige Augenblicke lang und bringt zunächst wieder die Essigätherschicht auf das Filter. Nach dem Ablaufen der ätherischen Flüssigkeit gießt man die wässerige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen, dreimal mit je 5 ccm mit äthergesättigtem Wasser nach. Nachdem das Kölbchen gut ausgelaufen und das Filter vollständig abgetropft ist, trocknet man beide bei 100°, löst dann die Morphinkrystalle in 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure, gießt die Lösung in einen Meßkolben von 100 ccm Inhalt, wäscht das Filter, Kölbchen und Stöpsel sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schließlich auf 100 ccm. Von dieser Lösung mißt man 50 ccm (= 2 g Opiumpulver) in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weißem Glase ab und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether hinzu, daß die Aetherschicht die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 10 Tropfen Jodeosinlösung läßt man alsdann so lange $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, nach jedem Zusatz die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässerige Schicht eine blaßrote Färbung angenommen hat. Hierzu müssen 5,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge erforderlich sein, so daß 7 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Morphins verbraucht werden, was einem Gehalte von 10% Morphin entspricht. (1 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure = 0,02852 g Morphin, Jodeosin als Indikator.)

Nach dieser Methode wird aus dem wässerigen Opiumauszug zuerst mittels Ammoniak das Narkotin gefällt und dann durch weiteren Zusatz von Ammoniak das Morphin. Diese zweimalige Anwendung von Ammoniak ist eine der hauptsächlichsten Neuerungen des Helfenberger Verfahrens, und so sehr sie auch im Vergleich zu den anderen Fällungsmethoden vom praktischen Standpunkt aus einen Vorzug bedeutete, so erschienen doch schon in der Literatur Arbeiten, die diese Anwendung kritisch beleuchteten. So machte Loof[1]) den Vorschlag, Kaliumkarbonat an Stelle des Ammoniaks als Fällungsmittel des Morphins anzuwenden, weil er Bedenken hegte, ob Ammoniak wirklich alles Morphin quantitativ ausfälle und nicht etwa infolge seines Löslichkeitsvermögens ein Teil des Morphins in Lösung bleibe und somit für die quantitative Bestimmung verloren gehe. Dies gab dem Urheber der Helfenberger Methode, Eugen Dieterich, Veranlassung, die Löslichkeit

[1]) Apoth.-Ztg. 1890, Bd. 42, S. 271.

des Morphins in Normal- und $^1/_{10}$-N.-Ammoniak festzustellen[1]). Er gibt als Resultat seiner Untersuchung nur an, daß

1 g Morphin sich in 198 Teilen Normal-Ammoniak,
1 g Morphin sich in 505 Teilen $^1/_{10}$-N.-Ammoniak

löst. Abgesehen von dem Fehlen der einzelnen Bestimmungswerte läßt auch die von ihm angewandte Untersuchungsmethode ohne Zweifel zu wünschen übrig; er verfuhr folgendermaßen: Der nach dem Behandeln mit Ammoniak verbleibende ungelöste Teil des Morphins wurde abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. Hierbei fehlt jede Angabe darüber, ob die Löslichkeit des Morphins in Wasser berücksichtigt und wieviel Wasser zum Nachwaschen verwandt wurde. Ferner ließ er das Lösungsmittel acht Tage einwirken; in der Praxis wird aber nie das Morphin acht Tage der lösenden Wirkung des Ammoniaks ausgesetzt, zumal das Morphin in Lösung und sogar beim Liegen der Krystalle an der Luft sich bald zersetzt.

Diese Untersuchungen geben uns also kein Bild von der Wirklichkeit und berühren die Arzneibuchmethode sehr wenig. Um daher über diesen Punkt Klarheit zu schaffen, wurden nachstehende Versuche ausgeführt.

Ueber die Löslichkeit von Morphin in Wasser sind in der Literatur folgende Angaben zu finden:

Nach Chastaing[2]): lösen sich bei einer Temperatur von 0° Spuren, bei 10° 1 : 10000, bei 20° 1 : 5000, bei 40° 1 : 2500;

nach Duflos[3]): 1 : 400 (in kochendem Wasser), 1 : 1000 (in kaltem Wasser);

nach E. Schmidt[4]): bei 15° 1 : 5000;

nach W. Müller[5]): bei 18—22° 1 : 3532,8;

nach Mauz[6]): bei 18° 1 : 7042.

Bei diesen Zahlen fällt auf, daß auch die Resultate der Bestimmungen, die bei annähernd gleicher Temperatur gemacht worden sind, große Verschiedenheit zeigen. Ein Grund hierfür mag in den voneinander abweichenden Arbeitsmethoden liegen: Während die einen die Löslichkeitsbestimmung nach der V. Meierschen[7]) Methode in der Art ausführten, daß sie eine Lösung des

---

1) Helfenberger Annalen 1890, S. 63.

2) Chastaing, Bulletin de la Société chimique 37, 477.

3) Duflos, Berz. Jahrb. 12, S. 213.

4) Schmidt, Lehrb. d. pharm. Chemie, 5. Aufl., 1911, 2, 1703.

5) Müller, Apoth.-Ztg. 1903, No. 31, S. 258.

6) Mauz, Phys.-chem. Untersuchungen über Alkaloide, Stuttgart 1904, S. 53—60.

7) Ber. 8, 998.

Morphins in heißem Wasser herstellten und diese unter zeitweiligem Umrühren auf die Versuchstemperatur abkühlen ließen, dampften die anderen einen Teil der Lösung ein und berechneten aus dem gewogenen Rückstand die Löslichkeit des Morphins. Der andere Grund ist, wie Mauz angibt, in der verschiedenartigen Beschaffenheit des angewandten Wassers zu suchen: Das gewöhnliche destillierte Wasser ist nie ganz rein, sondern meist mehr oder weniger durch feste, hauptsächlich aber durch flüchtige Stoffe, wie Kohlensäure, Ammoniak, verunreinigt, was gerade die Löslichkeit schwer löslicher Stoffe stark beeinflußt. Die Löslichkeit des Morphins in reinem Wasser dürfte am ehesten mit den Resultaten von Mauz übereinstimmen, denn er hat, wie aus seiner Arbeit hervorgeht, zu seinen Versuchen nur solches Wasser verwandt, welches unter besonderen Vorsichtsmaßregeln nach den Angaben von His und Paul[1]) hergestellt und aufbewahrt wurde und eine durchschnittliche spezifisch-elektrische Leitfähigkeit von $0{,}5 . 10^{-6}$ hatte. Seine Resultate sind gerade deshalb in theoretischer Beziehung von besonderer Wichtigkeit.

Löslichkeitsbestimmungen, die von uns mit einem destillierten Wasser von der spezifisch-elektrischen Leitfähigkeit $2 . 10^{-6}$ ausgeführt wurden, ergaben im Mittel eine Löslichkeit des Morphins 1 : 5516.

Dieses destillierte Wasser entsprach seinem Reinheitsgrade nach den Wässern, wie sie wohl meist in Apothekenbetrieben angetroffen werden, und diese letztere Zahl dürfte daher wohl am besten den praktischen Verhältnissen Rechnung tragen.

Die Bestimmung der Löslichkeit in Ammoniak von verschiedener Konzentration wurde in folgender Weise ausgeführt:

Zur Darstellung der gesättigten Lösungen wurden immer 100 ccm der entsprechenden Ammoniaklösung mit überschüssigem, fein zerriebenem Morphin in eine Glasflasche mit sorgfältig eingeriebenem Glasstopfen gegeben. Diese gut verschlossenen Glasflaschen wurden dann in den Thermostaten gebracht und, wie bei der Bestimmung der Wasserlöslichkeit, an einer bewegten Welle befestigt. Es wurde gleichzeitig mit zwei Thermostaten gearbeitet, von denen der eine auf 18° (Zimmertemperatur), der andere auf 25° eingestellt war. Dann wurde nach einer, zwei, drei, fünf und acht Stunden aus den einzelnen Flaschen mittels einer 5 ccm-Pipette, welche an der Spitze als Filter mit einem 3—4 cm langen, mit Watte gefüllten Gummischlauch mit Glasspitze versehen war, 50 ccm der Lösung herausgenommen, in abgewogene Krystallisier-

[1]) Z. f. physiol. Chemie **31**, 19.

schälchen gegeben, das Lösungsmittel auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand bei 100° im Lufttrockenschrank vier Stunden lang getrocknet und gewogen.

Bei der Ausführung einer doppelten Reihe von Versuchen erhielten wir die in nachstehender Zusammenstellung verzeichneten Werte:

Tabelle III.

Löslichkeit des Morphins in $^1/_{10}$-N.-Ammoniak.

50 ccm $^1/_{10}$-N.-Ammoniak lösten:

Lösungstemperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3 . H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeitsverhältnis
18°	1 Stunde	0,0423	
18°	2 Stunden	0,0429	
18°	3 Stunden	0,0431	bei 18°: 1 : 1157
18°	5 Stunden	0,0441	
18°	8 Stunden	0,0436	
25°	1 Stunde	0,0463	
25°	2 Stunden	0,0467	
25°	3 Stunden	0,0475	bei 25°: 1 : 1054
25°	5 Stunden	0,0478	
25°	8 Stunden	0,0487	

Tabelle IV.

Löslichkeit des Morphins in $^1/_5$-N.-Ammoniak.

50 ccm $^1/_5$-N.-Ammoniak lösten:

Lösungstemperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3 . H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeitsverhältnis
18°	1 Stunde	0,0602	
18°	2 Stunden	0,0607	
18°	3 Stunden	0,0608	bei 18°: 1 : 822,4
18°	5 Stunden	0,0610	
18°	8 Stunden	0,0613	
25°	1 Stunde	0,0614	
25°	2 Stunden	0,0617	
25°	3 Stunden	0,0619	bei 25°: 1 : 809,1
25°	5 Stunden	0,0620	
25°	8 Stunden	0,0619	

Tabelle V.

Löslichkeit des Morphins in Normal-Ammoniak.

50 ccm Normal-Ammoniak lösten:

Lösungs-temperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3.H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeitsverhältnis
18°	1 Stunde	0,1537	
18°	2 Stunden	0,1539	
18°	3 Stunden	0,1539	bei 18°: 1 : 324,7
18°	5 Stunden	0,1542	
18°	8 Stunden	0,1543	
25°	1 Stunde	0,1619	
25°	2 Stunden	0,1619	
25°	3 Stunden	0,1621	bei 25°: 1 : 308,6
25°	5 Stunden	0,1620	
25°	8 Stunden	0,1621	

Tabelle VI.

Löslichkeit des Morphins in 1%igem Ammoniak (= 0,588 n).

50 ccm 1%iges Ammoniak lösten:

Lösungs-temperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3.H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeitsverhältnis
18°	1 Stunde	0,1235	
18°	2 Stunden	0,1237	
18°	3 Stunden	0,1240	bei 18°: 1 : 403,9
18°	5 Stunden	0,1239	
18°	8 Stunden	0,1239	
25°	1 Stunde	0,1268	
25°	2 Stunden	0,1270	
25°	3 Stunden	0,1273	bei 25°: 1 : 393,1
25°	5 Stunden	0,1275	
25°	8 Stunden	0,1274	

Tabelle VII.

Löslichkeit des Morphins in 5%igem Ammoniak (= 2,941 n).

50 ccm 5%iges Ammoniak lösten:

Lösungs-temperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3 . H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeits-verhältnis
18°	1 Stunde	0,2155	
18°	2 Stunden	0,2154	
18°	3 Stunden	0,2157	bei 18°: 1 : 231,9
18°	5 Stunden	0,2156	
18°	8 Stunden	0,2158	
25°	1 Stunde	0,2197	
25°	2 Stunden	0,2199	
25°	3 Stunden	0,2199	bei 25°: 1 : 227,3
25°	5 Stunden	0,2203	
25°	8 Stunden	0,2202	

Tabelle VIII.

Löslichkeit des Morphins in 10%igem Ammoniak (= 5,88 n).

50 ccm 10%iges Ammoniak lösten:

Lösungs-temperatur	Einwirkungszeit des Lösungsmittels	Gelöste Mengen $C_{17}H_{19}NO_3 . H_2O$ in g	Das daraus sich ergebende durchschnittliche Löslichkeits-verhältnis
18°	1 Stunde	0,3186	
18°	2 Stunden	0,3188	
18°	3 Stunden	0,3187	bei 18°: 1 : 119,4
18°	5 Stunden	0,3189	
18°	8 Stunden	0,3190	
25°	1 Stunde	0,3542	
25°	2 Stunden	0,3545	
25°	3 Stunden	0,3546	bei 25°: 1 : 110,0
25°	5 Stunden	0,3547	
25°	8 Stunden	0,3550	

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die Löslichkeit des Morphins in einer wässerigen Ammoniaklösung nicht proportional der Konzentration des Ammoniaks ist, sondern daß die Zunahme

der Löslichkeit mit Zunahme der Konzentration der ammoniakalischen Lösung geringer wird.

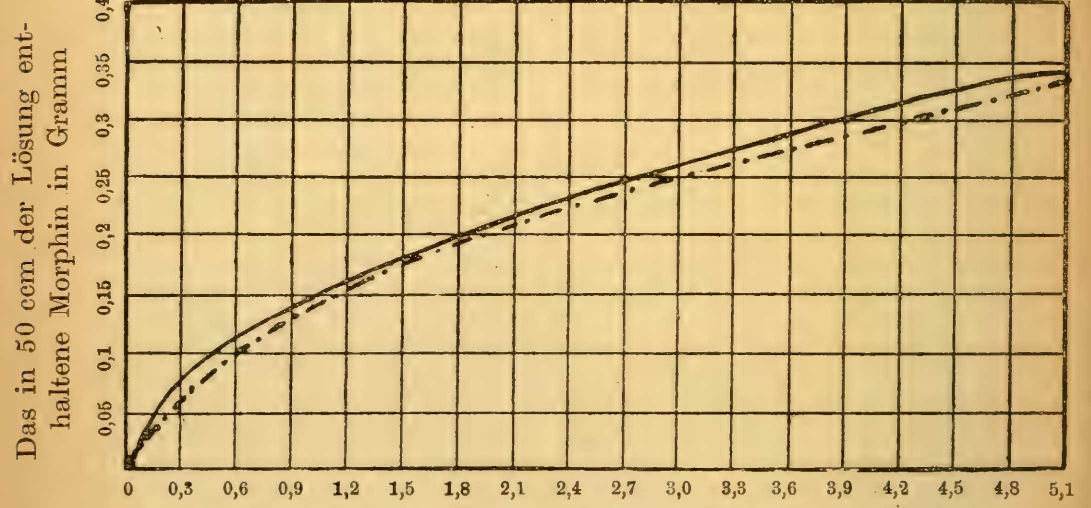
So löst sich zum Beispiel in einer Normal-Ammoniakflüssigkeit nicht etwa zehnmal so viel Morphin, wie in demselben Volumen $^1/_{10}$-N.-Ammoniakflüssigkeit, sondern nur etwa siebenmal soviel.

Dieses Verhältnis der Löslichkeit des Morphins zur Konzentration der Ammoniakflüssigkeit tritt noch deutlicher zutage, wenn wir die oben ermittelten Resultate in ein Koordinatensystem eintragen:

Tragen wir die Gewichtsmengen des bei verschiedener Konzentration in 50 ccm gelösten Ammoniaks als Abszisse und die Gewichtsmengen des darin gelösten Morphins als Ordinate auf, so erhalten wir folgende Kurve I:

Kurve I und II[1]).


Löslichkeit des Morphins in Ammoniak von verschiedener Konzentration.



Das in 50 ccm der Lösung enthaltene Ammoniak in Gramm.

Besondere Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, daß die Löslichkeit des Morphins der Hauptsache nach von der Hydroxylionenkonzentration der Ammoniaklösung abhängt. Morphin hat ja nicht nur basischen Charakter, sondern es kommen ihm durch seine Phenolgruppen auch äußerst schwach saure Eigenschaften zu, wie durch seine Löslichkeit in Alkalien und Erdalkalien bewiesen wird.

Da durch die Arbeit von N o y e s, K a t o und S o s m a n[2]) die Dissociationskonstante wässeriger Ammoniaklösungen bei 18⁰ zu $1{,}72 . 10^{-5}$ bestimmt ist, läßt sich zunächst für die verschiedenen

[1]) Kurve I ————————, II —·—·—·—.
[2]) Zeitschr. f. phys. Ch., 71, 1 (1910).

Konzentrationen der Dissociationsgrad α oder der Bruchteil des Ammoniaks, der Ionen bildet, bestimmen. Es gilt die Formel:

$$k = \frac{\alpha^2}{(1-\alpha)\ V},$$

wobei k die Dissociationskonstante, V die Lösungsmenge, welche 1 Mol. Ammoniak enthält, bedeutet. Ist α, wie beim wenig dissociierten Ammoniak nur klein, so geht obige Formel ohne merklichen Fehler in die bequemere Form: $\alpha^2 = k . V$ über.

In der Tabelle IX sind in der ersten Kolonne die Konzentrationen der Ammoniaklösungen angegeben, in der zweiten die daraus folgenden Werte von V, in der dritten die berechneten Werte von α.

Tabelle IX.

Konzentration des Ammoniaks	V	α	$c = \frac{\alpha}{V}$
0,1 n	10	0,01311	0,00131
0,2 n	5	0,009274	0,00185
0,588 n	1,7	0,005408	0,00318
1 n	1	0,004147	0,00415
2,94 n	0,34	0,002419	0,00711
5,88 n	0,17	0,001710	0,01024

$\frac{\alpha}{V} = c$ gibt dann die Hydroxylionenkonzentration oder die Anzahl der Moleküle OH-Ionen, welche sich in einem Liter Ammoniaklösung der betreffenden Konzentration befinden. Um einen bequemen Vergleich herbeizuführen, tragen wir wieder die Gewichtsmengen des bei verschiedenen Konzentrationen in 50 ccm gelösten Ammoniaks als Abszisse auf, als Ordinaten aber die Werte von c, und zwar zweckmäßig so, daß einem Wert von 0,01 sechs Teilstriche entsprechen und es entsteht so Kurve II. Kurve I und II zeigen genau den gleichen Verlauf und somit ist die obige Annahme, daß die Löslichkeit des Morphins in Ammoniak dessen Hydroxylionenkonzentration proportional ist, gerechtfertigt.

Wenden wir nun die gemachten Beobachtungen auf die Methode des Deutschen Arzneibuches an, so kommen wir zu folgendem Schluß: Der nach dem ersten Zusatz von Ammoniak abfiltrierte Teil des Opiumauszuges entspricht 4 g Opium und enthält unter Zugrundelegung des vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebenen Mindestgehaltes von 12%[1]) eine Menge von

[1]) Der Gehalt von 12% Morphin dürfte der in der Praxis am häufigsten vorkommende sein; daher eignet er sich besonders als Grundlage für die hier vorzunehmende Berechnung.

0,48 g Morphin $C_{17}H_{18}NO_3 . H_2O$. Um diese Menge, die ja als Salz vorliegt, zu zerlegen, sind 0,0269 g Ammoniak nötig. Die Vorschrift verlangt aber zum Ausfällen des Morphins einen Zusatz von 5 ccm Normal-Ammoniakflüssigkeit, die einen Gehalt von 0,085 g Ammoniak haben, und es ist daher ein Ueberschuß von 0,0581 g Ammoniak vorhanden[1]). Dieses überschüssige Ammoniak liegt, unter Berücksichtigung der Konzentration, nach der Ausfällung des Morphins, ungefähr als $^1/_{10}$-N.-Lösung vor, und es würde, wenn wir die in oben stehenden Tabellen befindlichen Werte heranziehen, 0,0295 g Morphin in Lösung zu halten vermögen.

Aber außer dieser Löslichkeit des Morphins in Ammoniak kommt noch ein anderer wesentlicher Punkt für die Morphinbestimmung in Betracht: Setzt man nämlich zu einer bestimmten Menge Morphinsalz die berechnete Menge Ammoniak hinzu, so fällt nicht alles Morphin aus, sondern um dies zu erreichen, bedarf es eines bestimmten Ueberschusses an Ammoniak. Eugen Dieterich[2]) hat ähnliches schon bei den Alkalien beobachtet, aber leider für Ammoniak nicht näher festgestellt.

Deshalb wurde im folgenden das Verhalten des Ammoniaks als Fällungsmittel des Morphins eingehender untersucht.

Bei dieser Untersuchung wurde auf folgende Fragen näher eingegangen:

1. Wie groß muß der Ueberschuß an Ammoniak sein, um eine bestimmte Menge Morphin auszufällen?

2. Wie ist die Lösungsfähigkeit derjenigen Menge Ammoniak auf das ausgefällte Morphin, welche die in 1. festgestellte Grenze überschreitet?

3. Wie groß darf also im Höchstfalle für die praktische Bestimmung der Ueberschuß an Ammoniak sein?

Versuchsanordnung: In zwölf kleine Erlenmeyer-Kolben mit Glasstopfen wurden je 10 ccm einer $^1/_{10}$-N.-Lösung von salzsaurem Morphin $C_{17}H_{19}O_3N . HCl . 3 H_2O$ mit folgenden Mengen $^1/_{10}$-N.-Ammoniakflüssigkeit versetzt: (S. nachstehende Tabelle.)

Diese Mischungen wurden einen Tag lang stehen gelassen, dann die Niederschläge auf Filter gebracht, die zuvor im Wägeröhrchen bei 100° getrocknet und gewogen worden waren. Nach

---

[1]) Hierzu ist noch zu bemerken, daß der erste Zusatz des Ammoniaks (vor dem Filtrieren) dazu verbraucht wird, das als Salz vorliegende Narkotin zu zerlegen, so daß praktisch zur Ausfällung des Morphins diese oben angegebene Menge in Betracht kommen dürfte.

[2]) Helfenberger Annalen 1890, S. 65.

Versuch No.	Zu 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Morphinlösung wurden zugesetzt ccm $^1/_{10}$-N.-Ammoniakflüssigkeit
I	10 ccm = äquivalente Menge
II	12,5 „ = 1,25fache der äquivalenten Menge
III	15 „ = 1,5 „ „ „ „
IV	17,5 „ = 1,75 „ „ „ „
V	20 „ = 2 „ „ „ „
VI	30 „ = 3 „ „ „ „
VII	40 „ = 4 „ „ „ „
VIII	50 „ = 5 „ „ „ „
IX	60 „ = 6 „ „ „ „
X	70 „ = 7 „ „ „ „
XI	80 „ = 8 „ „ „ „
XII	90 „ = 9 „ „ „ „

dem Auswaschen des Niederschlages mit 200 ccm Wasser wurde Filter mit Niederschlag wieder im Wägeröhrchen bei 100° getrocknet und gewogen. Aus der Differenz ergab sich das Gewicht des Niederschlages. Zu diesem war die im Waschwasser gelöste Menge Morphin hinzuzufügen[1]). Die dabei erhaltenen Resultate befinden sich in folgender Zusammenstellung:

Tabelle X.

Versuch No.	Zu 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Morphinlösung wurden zugesetzt ccm $^1/_{10}$-N.-Ammoniak	Gewicht des gewonnenen Niederschlags	Gewicht des Niederschlags und der in 200 ccm Waschwasser gelösten Menge Morphin	Abweichung von der wirklich vorhandenen Menge Morphin = 0,3032 g
I	10 ccm = äquiv. M.	0,2634	0,2997 g	0,0035
II	12,5 = 1,25fache d. „ „	0,2656	0,3019 g	0,0013
III	15 = 1,5 „ „ „ „	0,2663	0,3026 g	0,0006
IV	17,5 = 1,75 „ „ „ „	0,2667	0,3030 g	0,0002
V	20 = 2 „ „ „ „	0,2665	0,3028 g	0,0004
VI	30 = 3 „ „ „ „	0,2632	0,3005 g	0,0027
VII	40 = 4 „ „ „ „	0,2581	0,2944 g	0,0088
VIII	50 = 5 „ „ „ „	0,2499	0,2862 g	0,0170
IX	60 = 6 „ „ „ „	0,2400	0,2763 g	0,0269
X	70 = 7 „ „ „ „	0,2302	0,2665 g	0,0367
XI	80 = 8 „ „ „ „	0,2202	0,2565 g	0,0467
XII	90 = 9 „ „ „ „	0,2103	0,2466 g	0,0566

[1]) Die in 200 ccm Waschwasser gelöste Menge beträgt 0,0363 g (vergl. S. 452).

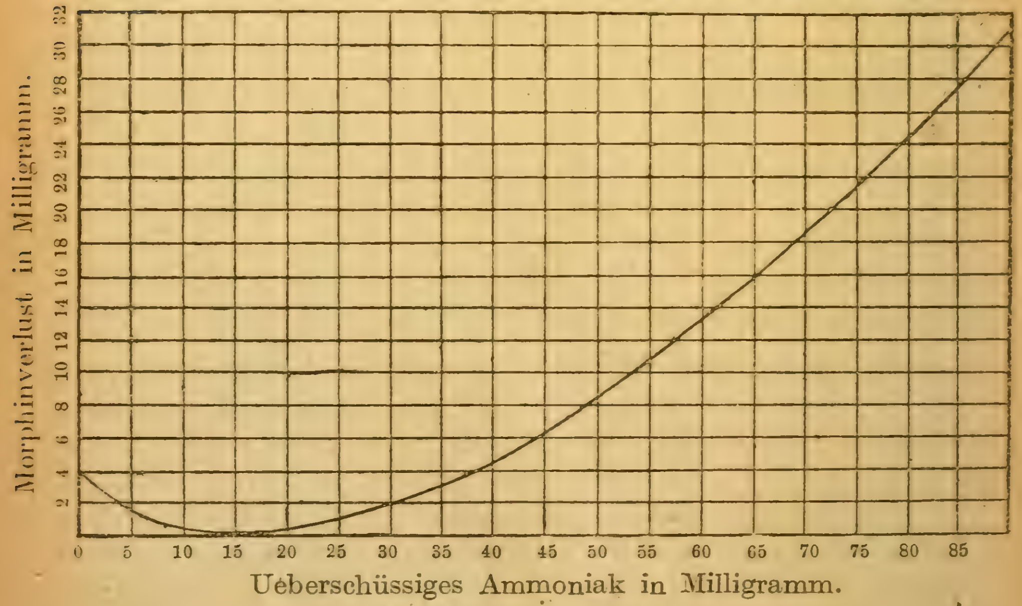
Aus den obigen Resultaten ergibt sich folgendes:

Wird die wässerige Lösung eines Morphinsalzes mit der äquivalenten Menge Ammoniak versetzt, so fällt nicht das gesamte Morphin aus, sondern um 0,734% zu wenig. Bei Anwendung von mehr Ammoniak steigt dann die Menge des ausfallenden Morphins und erreicht den theoretisch berechneten Wert bei dem 1,75fachen der äquivalenten Menge Ammoniak, um dann bei Anwendung des Doppelten der äquivalenten Menge wieder abzunehmen, aber nicht sofort proportional zur Menge des überschüssigen Ammoniaks, sondern zuerst langsam, dann immer mehr bis etwa bei Zusatz des Fünffachen der äquivalenten Menge das Höchstmaß der Löslichkeit erreicht wird. Erst von da ab zeigt sich dann eine Proportionalität zwischen der Abnahme des ausfallenden Morphins und der Menge des zugefügten Ammoniaks, und zwar nimmt die Menge des ausfallenden Morphins bei jedem weiteren Zufügen von je 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Ammoniak immer um 0,0099 g ab.

Diese Verhältnisse treten noch deutlicher zutage, wenn wir uns der graphischen Darstellung bedienen: Tragen wir die Menge des überschüssigen Ammoniaks als Abszisse und die Mengen des Morphinverlustes als Ordinaten auf, so erhalten wir folgende Kurve:

Kurve III.

Verhalten des Ammoniaks als Fällungsmittel des Morphins.



Für den zunächst merkwürdig erscheinenden Verlauf der Kurve läßt sich folgende befriedigende Erklärung geben:

Am Anfangspunkte der Kurve steht das Morphin mit 20 ccm einer verdünnten, rein neutralen Salmiaklösung in Berührung. In ihr wird die Löslichkeit des Morphins in erster Annäherung gleich der in Wasser sein. Nach unserer Bestimmung löst sich bei 18° 1 Teil Morphin in 5516 Teilen Wasser. In 20 Teilen würden sich also in ungefährer Uebereinstimmung mit dem Anfangswert der Kurve 0,0036 Teile Morphin lösen.

Wird die Lösung durch weiteren Zusatz von Ammoniak immer mehr basisch, so wird durch die OH-Ionen die Ionisation des Morphins am Stickstoffatom zurückgedrängt und das Morphin dadurch unlöslicher, eine Erscheinung, die ja in der analytischen Chemie zahlreiche Anwendungen findet. Hiermit konkurriert aber ein zweiter Vorgang. Die durch Ammoniakzusatz immer zahlreicher werdenden OH-Ionen der Lösung wirken auf die sauren Phenolgruppen des Morphins und durch Salzbildung wird langsame Lösung bewirkt. Zunächst überwiegt der erste Vorgang, daher das anfängliche Fallen der Kurve. Ist fast alles Morphin gefällt, so kommt fast ausschließlich der zweite Vorgang in Betracht. Die Kurve fängt wieder an zu steigen.

Fassen wir diese Beobachtungen kurz zusammen, so ergeben sich als Beantwortung der vorher gestellten Fragen folgende Sätze:

1. Um eine bestimmte Menge Morphin quantitativ auszufällen, muß mindestens das 1,75fache der äquivalenten Menge Ammoniak zugefügt werden.

2. Die Lösungsfähigkeit des Ammoniaks, welches die in 1. festgestellte Grenze überschreitet, ist anfangs sehr gering, steigt aber schnell an, bis es ein Höchstmaß erreicht hat und schreitet dann proportional der Menge des zugefügten Ammoniaks weiter.

3. Für die praktische Bestimmung darf das Doppelte der äquivalenten Menge Ammoniak zugesetzt werden.

Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, daß alle diese Versuche unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse des Deutschen Arzneibuches 5, hauptsächlich der dort in Frage kommenden Konzentrationen, ausgeführt wurden. Verwerten wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen praktisch für die Arzneibuchmethode, so kommen wir zu dem Resultate, daß die Ammoniakmenge, die Eugen Dieterich[1]) empirisch am Opium ermittelte und das Deutsche Arzneibuch übernommen hat, für den Gehalt von 12% Morphin um 0,0312 g zu hoch ist. Diese Zahl entspricht nämlich derjenigen Menge Ammoniak, die das

[1]) Pharm. Zentralhalle 1890, S. 591.

Doppelte der äquivalenten Menge überschreitet und die somit lösend auf das Morphin einwirkt. Da nun in unserem Falle die von Eugen Dieterich vorgeschriebene Menge Ammoniak (= 0,085 g) annähernd gerade das Dreifache[1]) der äquivalenten Menge beträgt, so können wir hier dieselben Verhältnisse berücksichtigen, wie sie bei unserem Versuche No. VI, Tabelle X[2]), vorliegen. Bei diesem Versuch löste ein Ueberschuß von 0,017 g Ammoniak 0,0023 g Morphin. Berechnen wir nun mit Hilfe dieser Werte den durch die Löslichkeit des Morphins in dem überschüssigen Ammoniak bedingten Fehler, so erhalten wir folgendes Resultat: Der Ueberschuß in unserem Falle beträgt nach Abzug des Doppelten der äquivalenten Menge 0,0312 g, der Morphinverlust demnach $\frac{0,0023}{0,017} . 0,0312 = 0,0042$ g oder, in Prozenten ausgedrückt, 0,105%.

Wenn auch diese Heranziehung der von uns erhaltenen Versuchsresultate in diesem praktischen Fall, vom rein theoretischen Standpunkt aus, nicht vollständig den wirklich vorliegenden Verhältnissen unserer Bestimmung entspricht, so dürften wir doch, wie später gezeigt werden wird, diese erhaltene Prozentzahl als praktisch brauchbar bezeichnen.

Der Fehler von 0,105% ist allerdings gering, vorausgesetzt, daß das Opium den vorgeschriebenen Morphingehalt hat. Ist aber das Opium morphinarm (gefälscht), so vergrößert sich der Fehler erheblich; es nimmt nämlich dann der Ueberschuß an Ammoniak wesentlich zu, und wie aus Tabelle No. X und Kurve No. III ersichtlich, werden immer größere Mengen Morphin in Lösung gehalten und demnach der Bestimmung entzogen.

Ergibt sich somit aus der Untersuchung eines Opiums nach dem Deutschen Arzneibuch, daß das vorliegende Präparat morphinarm ist, so müßten eigentlich, um zu einem genauen Resultate zu gelangen, nochmals Untersuchungen angestellt werden mit weniger Ammoniak. Dabei bestände die Schwierigkeit, in jedem Falle die richtige Menge Ammoniak anzuwenden; sie könnte nur an einer Reihe von Versuchen empirisch festgestellt werden.

Da aber in der Praxis eine solche Arbeitsweise zu umständlich ist, wurde versucht, auf Grund der gemachten Beobachtungen eine

---

[1]) Es liegen 0,48 g Morphin $C_{17}H_{19}NO_3.H_2O$ vor:

$$303,18 \text{ g } C_{17}H_{19}NO_3.H_2O = 17,034 \text{ g } NH_3$$
$$0,48 \text{ g } C_{17}H_{19}NO_3.H_2O = 0,0270 \text{ g } NH_3$$

es werden aber angewandt 0,085 g NH_3, also genau das 3,148fache der äquivalenten Menge.

[2]) s. S. 459.

Korrekturformel, die für alle Fälle der Morphinbestimmung anwendbar ist, auszuarbeiten. Dies geschah nach folgender Ueberlegung:

Angenommen, in einer Opiumsorte werden durch die Morphinbestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch „m" Gramm Morphin gefunden. Diesen m Gramm Morphin entsprechen $\frac{17,034}{303,18}$.m Gramm Ammoniak. Da nun, wie oben bewiesen wurde, das Doppelte der äquivalenten Menge Ammoniak zugesetzt werden darf, so dürfen in unserem Falle $2 . \frac{17,034}{303,08}$.m Gramm Ammoniak vorhanden sein. Nach der Methode des Deutschen Arzneibuches werden aber 0,085 g Ammoniak zugefügt. Also wirkt eine Menge von $\left(0,085 - 2 . \frac{17,034}{308,18}\ m\right)$ Gramm Ammoniak lösend auf Morphin ein. Also lösen sich demnach

$$\left(0,085 - 2 . \frac{17,034}{303,18}\ m\right) . k \text{ Gramm Morphin,}$$

wobei unter „k" die Menge Morphin zu verstehen ist, die von 1 g Ammoniak gelöst wird.

Die Gesamtmenge des tatsächlich vorhandenen Morphins beträgt somit

$$M = m + \left(0,085 - 2 . \frac{17,034}{303,18}\ m\right) . k \text{ Gramm.}$$

Dieses „k" ist allerdings nicht absolut konstant, sondern ändert sich, wie oben gezeigt wurde, mit der Menge des überschüssigen Ammoniaks und mit der Konzentration. Aber diese Konzentrationsschwankungen sind bei der praktischen Ausführung der vorliegenden Methode so unbedeutend, daß wir bei der Berechnung unserer Korrekturformel uns mit einem Durchschnittswert von

$$k = 0,3149$$

begnügen können. Diese Zahl ist der Mittelwert derjenigen Morphinmengen, die von 1 g Ammoniak gelöst werden, wenn eine etwa $^1/_{10}$-N.-Ammoniaklösung vorliegt, und zwar in einem Ueberschuß, der gleich ist dem ein- bis fünffachen der äquivalenten Menge. Es wurde gerade der Mittelwert dieser Mengen gewählt, weil, wie aus der Tabelle ersichtlich, erst bei einem Ueberschuß von mehr als dem Fünffachen der äquivalenten Menge eine Proportionalität zwischen Löslichkeit des Morphins und Ammoniakmenge zu beobachten ist.

Dieser Faktor ist allerdings bei Opium mit hohem Morphingehalt etwas zu hoch; aber in diesem Falle ist zugleich auch die Differenz $\left(0{,}085-2\,.\,\frac{17{,}034}{303{,}18}\,.\,m\right)$ so klein, daß dadurch im wesentlichen ein Ausgleich stattfindet und sich der hierbei erhaltene Korrektionswert auch hier noch für praktische Analysen mit Vorteil anwenden läßt. Bei abnehmendem Morphingehalt jedoch, wo der Wert dieser Differenz im Verhältnis zu m immer größer wird und somit die Genauigkeit dieses Faktors immer mehr in Betracht kommt, stimmt diese Konstante auch tatsächlich immer besser mit dem in der Tabelle No. X für den einzelnen Fall ermittelten Wert überein.

Dabei sind wir uns wohl bewußt, daß die erhaltene Formel nicht in jedem Punkte den theoretischen Anforderungen entspricht, daß sie aber den praktischen Bedürfnissen vollauf genügt, zeigt folgendes:

A. Heiduschka und C. Kreuzer[1]) beschäftigten sich eingehend mit Morphinbestimmungen und setzten in Milchzuckerverreibungen mit genau bekanntem Morphingehalt den letzteren nach der Arzneibuchmethode fest. Die gefundenen Werte weisen einen durchschnittlichen Fehler von 1,5% auf. Wird nun auf diese rein empirisch erhaltenen Resultate die obige Korrekturformel angewandt, so wird dieser Fehler fast aufgehoben.

Um diese Tatsache deutlich vor Augen zu führen, wurden in nebenstehender Tabelle die von dem Obigen gefundenen Werte zusammengestellt und daneben die unter Anwendung der Korrekturformel[2]) erhaltenen Resultate beigefügt:

Diese Resultate zeigen also, daß die Methode des Deutschen Arzneibuches auch noch innerhalb großer Schwankungen des Morphingehaltes mit gutem Erfolg angewandt werden kann, wenn der durch die Löslichkeit des Morphins in Ammoniak entstehende Fehler mit Hilfe der Korrekturformel

$$M = m + \left(0{,}085-2\,.\,\frac{17{,}034}{303{,}18}\,.\,m\right).\,0{,}3149$$

ausgeglichen wird.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1913, (83), 835.

[2]) Da A. Heiduschka und C. Kreuzer nicht 5 ccm, sondern 6,33 ccm Normal-Ammoniak den Milchzuckerverreibungen (ohne Narkotingehalt) zufügten, wurde an Stelle der in der Formel stehenden Zahl 0,085 (die 5 ccm Normal-Ammoniak entspricht) die Zahl 0,1076 (= Ammoniakgehalt von 6,33 ccm Normal-Ammoniaklösung) eingesetzt.

Tabelle XI.

	I. Versuch		II. Versuch		I. Versuch		II. Versuch		I. Versuch		II. Versuch	
	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert	Von Heiduschka und Kreuzer angegeben	Der gleiche Wert mit der Formel korrigiert
Morphingehalt der Milchzuckerverreibung	20%				10%				7,5%			
Gefund. Morphin in Gramm	0,3726	0,3933	0,3752	0,3958	0,1700	0,1979	0,1707	0,1986	0,1220	0,1516	0,1229	0,1524
Gefund. Morphin in Prozent	18,63	19,66	18,76	19,79	8,50	9,89	8,54	9,93	6,10	7,58	6,15	7,62
Angew. Morphin in Gramm	0,4000		0,4000		0,2000		0,2000		0,1500		0,1500	
Differenz in Gramm . . .	0,0274	0,0067	0,0248	0,0042	0,0300	0,0021	0,0293	0,0014	0,0280	0,0016	0,0271	0,0024
Differenz in Prozent . . .	1,37	0,34	1,24	0,21	1,50	0,11	1,46	0,07	1,40	0,08	1,35	0,12
Morphingehalt der Milchzuckerverreibung	7,5%				5%				5%			
Gefund. Morphin in Gramm	0,1175	0,1472	0,1206	0,1502	0,0700	0,1014	0,0715	0,1028	0,0684	0,0999	0,0661	0,0977
Gefund. Morphin in Prozent	5,88	7,36	6,03	7,51	3,50	5,07	3,57	5,14	3,42	4,995	3,30	4,885
Angew. Morphin in Gramm	0,1500		0,1500		0,1000		0,1000		0,1000		0,1000	
Differenz in Gramm . . .	0,0325	0,0028	0,0294	0,0002	0,0300	0,0014	0,0285	0,0028	0,0316	0,0001	0,0339	0,0023
Differenz in Prozent . . .	1,62	0,14	1,47	0,01	1,50	0,07	1,43	0,14	1,58	0,005	1,70	0,115

Außerdem wäre es nicht unzweckmäßig, die Arzneibuchmethode insofern abzuändern, als der zweite Zusatz von Ammoniak verringert würde. Die nach der Vorschrift angewandten 5 ccm Normal-Ammoniak dürften zweckentsprechend sein bei einem Morphingehalt von etwa 20%. Sie genügen noch bei einem Morphingehalt bis zu 21,62%. Da aber ein Opium mit so hohem Morphingehalt in der Praxis überhaupt nicht in Frage kommt, sondern, abgesehen von dem zur Zeit nach Europa exportierten persischen Opium, das bis zu 15% Morphin enthält und großenteils nur zur fabrikmäßigen Darstellung von Morphin verwandt wird, für den europäischen Handel nur das kleinasiatische oder Smyrna-Opium[1]), das nach amtlicher Kontrolle immer einen Durchschnittsgehalt von nur 10—12% Morphin hat[2]), als offizinelle Ware in Betracht kommt, so empfiehlt es sich, die höheren Werte nicht zu berücksichtigen und an Stelle der 5 ccm nur 3 ccm Normal-Ammoniak anzuwenden. Dieser Menge Ammoniak würde ein Optimum von 11,35—12,95% Morphin entsprechen. (Einer Menge von 4 ccm Normal-Ammoniak ein Optimum von 15,12—17,28%.)

Nach dieser Abänderung wäre allerdings die obige Korrekturformel nicht mehr ohne weiteres anwendbar; sie dürfte sich dann aber auch erübrigen, da wenigstens für die normalen Fälle eine Fehlerkorrektur praktisch nicht mehr nötig wäre.

Würzburg, im September 1917.

---

[1]) H. Zörnig, Arzneidrogen, Leipzig 1909, I. Teil, S. 417.

[2]) „Malatia“, die beste Qualität, enthält bis zu 12%. „Sc—so“, die schlechteste der offizinellen Waren, noch etwa 9% Morphin (H. Zörnig).

Ueber Verbindungen der arsenigen Säure mit Jodiden mehrwertiger Metalle.

Von R. F. Weinland und Paul Gruhl.

(Eingegangen den 2. X. 1917.)

Zu den interessanteren Körperklassen der anorganischen Chemie gehören die Verbindungen der arsenigen Säure mit Alkalijodiden vom Typus

$$2\ As_2O_3 . KJ.$$

Sie sind schwer löslich und scheiden sich daher unter den verschiedensten Umständen aus: Man erhält sie aus Lösungen von arseniger Säure und Alkalijodiden in Wasser, in verdünnten Laugen, sowie in Lösungen von Alkalikarbonaten und Alkalibikarbonaten, ferner auch aus Lösungen von Jod in Alkaliarseniten und endlich aus Lösungen von (orangerotem) Arsentrijodid in verdünnten Lösungen von Alkalijodiden, also aus neutraler, alkalischer und saurer Lösung.

Den ersten Vertreter, das oben angeführte Kaliumsalz, hat I. P. Emmet 1830 beobachtet[1]). Später sind die Verbindungen von Schiff und Sestini[2]), von Rüdorff[3]) sowie von H. L. Wheeler[4]) genauer untersucht worden. Dabei wurden die analogen Ammonium-, Rubidium- und Cäsiumverbindungen dargestellt, und man fand außerdem, daß auch die Alkalibromide und Alkalichloride mit arseniger Säure Verbindungen, die indessen weniger schwerlöslich und beständig sind, geben. Ueber die letzteren haben neuerdings F. A. H. Schreinemakers und Fräulein W. C. de Baat[5]) eine ausführliche Arbeit veröffentlicht, wobei sämtliche festen Phasen ermittelt wurden.

Besonders bemerkenswert ist außer der Tatsache der Vereinigung der arsenigen Säure mit Alkalijodiden noch die Zusammensetzung, insofern auf 2 Mol. arseniger Säure nur 1 Mol. Alkalijodid

---

[1]) Sill. Americ. Journ. (I.), 18, 58, 1830.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 228, 72, 1885.

[3]) Ber. D. Chem. Ges. 19, 2668, 1886; 21, 3052, 1888.

[4]) Z. anorg. Chem. 4, 451, 1893.

[5]) Chemisch Weekblad 14, 141, 203, 1917; Chem. Zentr. 1917, I., 944, 945.

kommt. Man hat allerdings auch noch die an arseniger Säure ärmeren Formen

$$As_2O_3.KJ; As_2O_3.BaBr_2.2H_2O$$

beobachtet.

Im folgenden berichten wir zuerst über die Ergebnisse unserer Arbeit betreffend das Vermögen der arsenigen Säure, sich mit Jodiden mehrwertiger Metalle zu verbinden, und besprechen dann die Konstitution dieser Verbindungen.

Wir fanden, daß die Jodide einer Reihe von zweiwertigen Leicht- und Schwermetallen, sowie das Aluminiumjodid zur Bildung von Verbindungen mit arseniger Säure befähigt sind. Wir erhielten sie sämtlich aus den ziemlich konzentrierten Lösungen jener Jodide, die in der Hitze mit arseniger Säure gesättigt wurden. Beim Erkalten dieser Lösungen scheiden sich dann die Verbindungen aus, wobei die ersten Krystallisationen zuweilen etwas freie arsenige Säure enthalten (man sieht bei mikroskopischer Betrachtung deutlich die farblosen Oktaeder derselben). Auch kleine Verunreinigungen mit dem Metalljodid und Metallarsenit kommen vor.

Die folgenden Verbindungen haben wir dargestellt:

$BeJ_2.3As_2O_3.8H_2O$,	$MnJ_2.4As_2O_3.12H_2O$,
$MgJ_2.3As_2O_3.12H_2O$,	$FeJ_2.4As_2O_3.12H_2O$,
$CaJ_2.3As_2O_3.12H_2O$,	$CoJ_2.4As_2O_3.12H_2O$,
$SrJ_2.3As_2O_3.12H_2O$,	$NiJ_2.4As_2O_3.10H_2O$,
$BaJ_2.3As_2O_3.9H_2O$,	$AlJ_3.6As_2O_3.18(?)H_2O$,
$ZnJ_2.3As_2O_3.10H_2O$,	$LiJ.2As_2O_3.3H_2O$.

Sämtliche Salze sind klein krystallinisch, unter dem Mikroskop teilweise gut ausgebildete sechsseitige Blättchen, teilweise ohne deutlich erkennbare Krystallform. Mit Ausnahme des blaßrötlichen Kobaltsalzes und des blaßgrünlichen Nickelsalzes sind alle anderen farblos.

Diese Verbindungen zeigen im allgemeinen folgendes Verhalten: Im ganzen tritt bei ihnen der Charakter der Jodide vollständig zurück, sie gleichen vielmehr den Arseniten der betreffenden Metalle.

In trockener Luft sind sie ziemlich beständig, allmählich färben sie sich aber doch gelb oder bräunlich, die der Erdalkalimetalle unter Oxydation der arsenigen Säure zu Arsensäure, wie beim Calciumsalz nachgewiesen wurde, das Eisen- und Mangansalz infolge der Oxydation dieser Metalle. Die Salze der letzteren, sowie das des Aluminiums erleiden diese Zersetzung am raschesten.

Erhitzt man die Salze an der Luft, so beschleunigt sich dieser Vorgang.

Die Beständigkeit der Verbindungen der Erdalkalimetalle steht im Gegensatz zu der Zersetzlichkeit der Jodide derselben, diejenige des Eisen- und Mangansalzes zur leichten Oxydierbarkeit des Ferro- und Manganojodids.

Im Vakuum über Schwefelsäure oder beim Erhitzen auf 100° im Wasserstoffstrom verlieren sie ihr Wasser unter nur unbedeutender Zersetzung vollständig. An die Luft gebracht, ziehen sie es dann teilweise sofort oder allmählich wieder vollständig an.

In Wasser sind sie mit Ausnahme des Magnesiumsalzes schwerlöslich. Dies ist bemerkenswert, da die Jodide der Erdalkalimetalle und der Metalle der Eisengruppe überaus leichtlöslich sind. Erhitzt man sie mit Wasser, so werden sie, wie es scheint, teilweise in Jodid und arsenige Säure gespalten. Beim Verdampfen der betreffenden Lösungen scheidet sich ein an arseniger Säure reicheres Salz aus, da das Jodid nicht wie bei der Darstellung im Ueberschuß vorhanden ist. Auch die Lösungen des Magnesiumsalzes und des Nickelsalzes, das im Vergleich zu den anderen weniger schwerlöslich ist, zeigten dieses Verhalten. Analysen der bei den letzteren ausgeschiedenen Salze führten zu keiner einfachen Formel.

Von Säuren und Alkalien werden sämtliche Salze beim Erwärmen zersetzt.

Welche Konstitution schreibt man aber nach den jetzigen Anschauungen in der anorganischen Chemie diesen Verbindungen zu? Sie gehören zu den nicht eben zahlreichen Oxohalogenosalzen von der Art der Fluoro- und chlorochromsauren Alkalisalze[1]):

$$CrO_3 . KF; \; CrO_3 . KCl.$$

Man erhält das erstere in analoger Weise wie die obigen Verbindungen der arsenigen Säure mit Jodiden aus konzentrierten Lösungen von Chromsäure auf Zusatz von Kaliumfluorid, das letztere durch Einwirkung von Salzsäure auf Kaliumchromat, aber auch aus Chromsäure und Kaliumchlorid. Ferner gehören hierher die fluorsulfonsauren Salze, welche man aus Schwefelsäureanhydrid und Kaliumfluorid, aber auch aus Kalium-

[1]) Ueberaus häufig sind dagegen Oxohalogenosalze, die durch Ersatz von Sauerstoffatomen durch Halogen zustande kommen, z. B.

$$\left[\overset{VI}{Mo}{}^{O_2}_{F_4(Cl)_4}\right] K_2; \quad \left[\overset{VI}{Mo}{}^{O_3}_{F(Cl)}\right] K; \quad \left[\overset{V}{Vd}{}^{O_2}_{F_3}\right] K_2; \quad \left[\overset{V}{J}{}^{O_2}_{F_2}\right] K.$$

pyrosulfat und Kaliumfluorid bei Gegenwart von wenig Wasser nach

$$S_2O_7K_2 + KF = SO_3 . KF + K_2SO_4$$

bekommt, und welche dadurch ausgezeichnet sind, daß sie im Gegensatz zu den chlorsulfonsauren Salzen unzersetzt aus Wässer umkrystallisiert werden können. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß das Anion bei diesen Verbindungen aus dem Chrom-(Schwefel-) Atom, den drei Sauerstoffatomen und dem Halogenatom besteht, daß dagegen das Alkalimetall das Kation bildet:

$$\left[Cr^{O_3}_{F(Cl)}\right]K; \left[S^{O_3}_{F}\right]K.$$

Die Koordinationszahl des Chroms, bzw. Schwefels ist in allen diesen Verbindungen, wie auch bei der Schwefelsäure selbst, dem Sulfamid, dem Sulfurylchlorid und den Chromaten durchweg 4:

$$[SO_4]H_2; \left[S^{O_3}_{F}\right]H; \left[S^{O_2}_{(NH_2)_2}\right]; \left[S^{O_2}_{Cl_2}\right]; [CrO_4]K_2; \left[Cr^{O_3}_{F}\right]K.$$

(Uebrigens ist die Koordinationszahl auch in den Orthosilikaten, den Orthophosphaten, im Phosphoroxychlorid und in der Ueberchlorsäure gleich 4:

$$[SiO_4]H_4; [PO_4]H_3; \left[P^{O}_{Cl_3}\right]; [ClO_4]H.)$$

Ueber die Anordnung der Atome in diesen Anionen läßt sich so viel sagen, daß um das Schwefel-, bzw. Chrom- (Silicium- usw.) Atom als Zentrum die anderen Atome gelagert sind, wobei der Sauerstoff wie das Fluor, Chlor und die Aminogruppe nur eine Koordinationsstelle besetzen:

$$\left[\begin{matrix} & O & \\ & \cdot & \\ O\,. & S & .\,O \\ & \cdot & \\ & O & \end{matrix}\right]H_2; \left[\begin{matrix} & O & \\ & \cdot & \\ O\,. & S & .\,O \\ & \cdot & \\ & F & \end{matrix}\right]K; \left[\begin{matrix} & O & \\ & \cdot & \\ O\,. & S & .\,NH_2 \\ & \cdot & \\ & NH_2 & \end{matrix}\right] \text{usw.}$$

Mit welchem Sauerstoffatom das Alkalimetall- (Wasserstoff-) Atom, das das Kation bildet, seine Valenz absättigt, läßt sich bei einem in wässeriger Lösung dissoziierenden Stoffe nicht angeben. Ebensowenig läßt sich sagen, ob in den fluorsulfon(chrom)sauren Alkalien das Alkalimetallatom seine Valenz gegen ein Sauerstoffatom oder gegen das Fluoratom äußert; ist das letztere der Fall, dann wird das Fluoratom an das Schwefel- (Chrom-) Atom durch

eine Nebenvalenz gebunden, wie einzelne Halogenatome in den reinen Halogenosalzen, z. B. dem Kaliumhexachloroplateat:

$$\left[\begin{matrix} & Cl & & \\ Cl\searrow & \vdots & Cl- \\ & Pt & \\ Cl\nearrow & \vdots & Cl- \\ & Cl & \end{matrix}\right]\begin{matrix}K\\K\end{matrix};\quad \left[\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\!\!\gg\!S\!<\!\begin{matrix}O-\\F\end{matrix}\right]K \quad \text{oder} \quad \left[\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\!\!\gg\!S\!=\!\begin{matrix}O\\F-\end{matrix}\right]K$$

(Durch die punktierte Linie soll eine Nebenvalenzbindung ausgedrückt werden.)

Ferner sind, allerdings etwas entfernter, hierher zu rechnen die Verbindungen von gewissen Metallhalogeniden (cyaniden) mit Alkalihydroxyden, wie die Dihydroxo-tetra-chloro-plateate und die Hydroxo-dicyano-merkuroate[1]):

$$\left[Pt{}^{Cl_4}_{(OH)_2}\right]\overset{I}{Me_2};\quad \left[\overset{II}{Hg}{}^{(CN)_2}_{OH}\right]K.$$

Das letztere Salz entsteht direkt aus Quecksilbercyanid und Kaliumhydroxyd[2]), die anderen durch Neutralisation der aus Platintetrachlorid (durch Erhitzen von Platinchlorid-chlorwasserstoffsäure im Chlorstrom auf 275° zu erhalten) und Wasser entstehenden Dihydroxo-tetrachloro-platesäure,

$$PtCl_4 + 2\,H_2O = \left[Pt{}^{Cl_4}_{(OH)_2}\right]H_2,$$

mit Laugen[3]).

Dementsprechend kommt bei den obigen Verbindungen der arsenigen Säure mit Metalljodiden das Anion durch Vereinigung der Moleküle der arsenigen Säure mit dem oder den Jodatomen zustande, das Kation bilden die Alkali-, Erdalkali- oder zweiwertigen Schwermetalle, bzw. das Aluminium. Dies geht ganz besonders daraus hervor, daß die Salze mit den zweiwertigen Metallen wasserhaltig sind. Die Salze jener Metalle mit den verschiedensten Säuren besitzen nämlich in der Regel Wasser, und es hat sich aus Beobachtungen an den

---

[1]) Der Vokal o hinter einem Element bedeutet stets Zweiwertigkeit desselben.

[2]) Ber. Deutsch. Chem. Ges. **41**, 1628, 1908.

[3]) Z. anorg. Chem. **22**, 445, 1900.

Metallammoniakverbindungen ergeben, daß sie dieses Wasser in Form von Aquokationen enthalten, z. B.

$[Ni(H_2O)_6](NO_3)_2$; Cl_2 usw.; $[Ca(H_2O)_6]Cl_2$.$[Co(H_2O)_4][CH_3COO]_2$.

Häufig findet man 6 Mol. Wasser, zuweilen aber auch weniger (4) und mehr (bis 12). Im letzteren Falle nimmt man Doppelmoleküle an, wie in den Alaunen:

$$\left[Al(H_4O_2)_6\right]\begin{matrix}SO_4\\SO_4K.\end{matrix}$$

Der Schluß, daß nun auch in den Verbindungen der arsenigen Säure mit den Jodiden jener Metalle die Wassermoleküle mit dem Metallatom zu Aquokationen vereinigt sind, kann keinem Zweifel unterliegen, zumal das Kobalt- und Nickelsalz die Farbe der Aquokationen jener Metalle aufweisen. Eine Bindung der Wassermoleküle an die arsenige Säure kommt nicht in Frage.

Die Wassergehalte sämtlicher Verbindungen (mit Ausnahme des Lithiumsalzes) sind höher als 6. Dies beobachtet man nicht selten bei den Salzen jener Metalle mit Halogenosäuren, wie der eine von uns bei den Halogenosalzen des Wismuts mit zweiwertigen Metallen fand und in der betreffenden Abhandlung[1]) besprach. Wir erwähnen von solchen Salzen die folgenden:

$[Mn(H_4O_2)_6][PtCl_6]$; $[Mg(H_4O_2)_6][PtCl_6]$; $[Mn(H_4O_2)_6][AuCl_4]_2$;
$[Co(H_4O_2)_6][Bi_2Cl_7]_2$; $[Sr(H_4O_2)_6][Bi_2Cl_7]_2$.

Wie die Chloroplatinate, Chloroauriate und Chlorobismutiate des Mangans usw. 12 Mol. Wasser enthalten, so besitzen die Verbindungen der arsenigen Säure mit den Jodiden jener Metalle ebenfalls 12 Mol. Wasser. Es handelt sich also auch bei diesen um Doppelwassermoleküle. Und wie die Baryumsalze bei den Chlorobismutiaten wasserärmer waren, so auch hier.

Das Berylliumsalz enthält 8 Mol., das Zink- und Nickelsalz je 10 Mol. Wasser, das Aluminiumsalz vermutlich 18 Mol. Bei den zweiwertigen handelt es sich um Doppelmoleküle Wasser, beim Aluminium um dreifache Moleküle.

Daß das Lithiumsalz 3 Mol. Wasser besitzt, entspricht dem Wassergehalt anderer Lithium- und Natriumsalze.

Wenn somit das Kation in den Verbindungen aus dem Metallatom und den Wassermolekülen besteht, dann müssen andererseits die Jodatome im Verein mit der arsenigen Säure das Anion bilden, wobei das Jod dem Fluor in den Fluorchromaten,

---

[1]) Dieses Archiv **254**, 521, 1916.

bzw. Fluorsulfonaten (siehe oben S. 469 ff.) entspricht. Das Jod kann wie dort das Fluor durch eine Haupt- oder durch eine Nebenvalenz gebunden sein:

$$[J_2 + (As_2O_3)_n][\overset{II}{Me}(H_4O_2)_6].$$

Unter den Verbindungen entsprechen den Alkalisalzen, die aus 2 Mol. arseniger Säure und 1 Mol. Alkalimetalljodid bestehen, diejenigen Schwermetallsalze, die auf 4 Mol. arseniger Säure 1 Mol. Metalljodid enthalten, wie die des Mangans, Eisens, Kobalts und Nickels, und außerdem das des Aluminiumjodids:

$$[(As_2O_3)_2J]K; \ [(As_2O_3)_2J]_2[Mn(H_4O_2)_6]; \ [(As_2O_3)_2J]_3[Al(H_6O_3)_6].$$

Dagegen stellen diejenigen der Jodide der Metalle der zweiten Gruppe des periodischen Systems (seien es Leicht- oder Schwermetalle) der Zusammensetzung

$$3\,As_2O_3 . MeJ_2 . n\,H_2O$$

eine neue Form vor:

$$[(As_2O_3)_3J_2][\overset{II}{Me}(H_2O)_n].$$

Die einfachste Form endlich bilden die in der Einleitung (S. 467) angeführten Salze, welche auf 1 Mol. arseniger Säure 1 Mol. Kaliumjodid enthalten:

$$[(As_2O_3)J]K.$$

Mit Ausnahme des letzteren Salzes gehören alle zu den Verbindungen mit sogenanntem m e h r k e r n i g e m K o m p l e x[1]), wie solche bei Kationen und Anionen häufig vorkommen. Zu den Verbindugnen mit solchen mehrkernigen Anionen gehören z. B. die Polychromate, -molybdänate, -wolframate, -perjodate usw., auch der Borax. Die heutigen Auffassungen nehmen bei diesen Verbindungen die einzelnen Moleküle als durch Nebenvalenzen, welche von einem Sauerstoffatom des einen Moleküls gegen das Metallatom des anderen gerichtet sind, verkettet an, wobei es allerdings mehrere Möglichkeiten gibt, unter denen zur Zeit nicht entschieden werden kann. Eine derselben für 2 Mol. As_2O_3 drückt z. B. die folgende Formel aus:

$$\begin{array}{c} O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ \vdots \\ O{=}As{-}O{-}As{=}O \end{array}$$

[1]) Eine Bindung von Metallatom an Metallatom, welche man früher wohl für möglich hielt, hat sich bei den mehrkernigen Komplexen in keinem Falle als vorliegend erweisen lassen, wie besonders bei den mehrkernigen Metallammoniakverbindungen gezeigt werden konnte; siehe hierüber z. B. W e r n e r, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, 3. Aufl., 1913, S. 280.

Wird sodann das Jodatom als ebenfalls durch eine Nebenvalenz gebunden angenommen, so bekommen wir ein Bild von der Konstitution der ersten Form

$$2\,As_2O_3 . KJ, \text{ bzw. } 4\,As_2O_3, \overset{II}{Me}J_2, n\,H_2O$$

durch folgende Formel:

$$\left[\begin{array}{l} O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ \qquad\qquad\qquad\quad J \end{array}\right] K;\ [\ \ ]_2[\overset{II}{Me}(H_2O)_n].$$

Die zweite Form

$$3\,As_2O_3 . \overset{II}{Me}J_2 . n\,H_2O$$

wäre dann:

$$\left[\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad J \\ O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ J \end{array}\right] [Me(H_2O)_n].$$

Das einfachs e Jodid, nämlich $As_2O_3 . KJ$, ist endlich

$$\left[\begin{array}{l} O{=}As{-}O{-}As{=}O \\ \qquad\qquad\qquad\quad J \end{array}\right] K.$$

Aber schon die übliche Formulierung des Arsenigsäureanhydrids als

$$O{=}As{-}O{-}As{=}O$$

ist nicht beweisbar, es könnte auch anders sein, z. B.

$$As \overset{O}{\underset{O}{\lessgtr\!-O-\!\gtrless}} As.$$

Dies ergibt natürlich wieder neue Möglichkeiten für die Vereinigung solcher Moleküle, z. B.:

$$\begin{array}{c} As \\ O \;\; O \;\; O \\ As \end{array} \ldots\ldots As \overset{O}{\underset{O}{\lessgtr\!-O-\!\gtrless}} As.$$

Bei diesen Verbindungen der Jodide mit arseniger Säure erinnert man sich an die Fähigkeit der Jodide der Alkali- und Erdalkalimetalle, sich mit Schwefeldioxyd zu interessanten gelben und roten Körpern zu vereinigen:

$$KJ . 4\,SO_2, \text{ rot}; \; NaJ . 4\,SO_2, \text{ gelb}; \; NaJ . 2\,SO_2, \text{ rot}.$$

Man rechnete diese Verbindungen früher auch zu denen mit Oxohalogenoanion (aus Schwefeldioxyd und Jod). Indessen geht

aus einer neueren Untersuchung von Fr. Ephraim[1]), bei der fernerhin die zitronengelben Alkalirhodanidverbindungen

$$2\,CNS\overset{I}{Me}.SO_2;\ CNS\overset{I}{Me}.SO_2$$

aufgefunden wurden, hervor, daß das Schwefeldioxyd hier wahrscheinlich wie ein neutrales Molekül durch eine Nebenvalenz des Schwefel- oder eines Sauerstoffatoms mit dem Alkalimetallatom zu einem komplexen Kation vereinigt ist, entsprechend einem Aquo- oder Amminkation, z. B.:

$$[K(\ldots SO_2)_4]J \text{ oder } [K(\ldots O{=}S{=}O)_4]J.$$

Ob dasselbe für die von W. Mutmann und J. Schäfer[2]) dargestellten, farblosen Verbindungen der selenigen Säure mit Kaliumchlorid und -bromid

$$KCl(Br).2\,SeO_2.2\,H_2O$$

gilt, läßt sich nicht sagen. Da das Selen der rechte Nachbar des Arsens im periodischen System ist, wäre es möglich, daß sie zu den Oxohalogenosalzen wie die Verbindungen der arsenigen Säure gehören:

$$\left[\begin{matrix} O{=}Se{=}O\ldots\ldots Se\!\!\begin{smallmatrix}\lessdot O\\ \lessdot O\end{smallmatrix} \\ \vdots \\ Cl \end{matrix}\right][K(H_2O)_2].$$

Experimenteller Teil.

Sämtliche Verbindungen wurden in lufttrockenem Zustande analysiert.

1. Berylliumsalz.

Berylliumjodid (aus Berylliumhydroxyd und Jodwasserstoffsäure) nimmt verhältnismäßig nur wenig arsenige Säure auf. Die erhaltene Verbindung war weiß, pulverförmig und undeutlich krystallinisch.

Analyse.

Die arsenige Säure wurde meistens maßanalytisch bestimmt. Hierzu löste man die Verbindungen in verdünnter Salzsäure, übersättigte die Lösung mit Natriumbikarbonat und titrierte die arsenige Säure mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. Zuweilen wurde

[1]) Ber. Deutsch. Chem. Ges. **49**, 2007, 1916.

[2]) Ber. Deutsch. Chem. Ges. **26**, 1008, 1893.

sie auch in salzsaurer Lösung mit Schwefelwasserstoff gefällt und das Arsentrisulfid gewogen.

Das betreffende Metall wurde im Filtrat der Arsentrisulfidfällung bestimmt. Häufig wurde seine Menge aus dem Jodgehalt berechnet.

Das Jod wurde mit Silbernitrat und Ammoniumrhodanid nach J. Volhard titriert; die Verbindung wurde hierzu durch Erwärmen mit Kalilauge zersetzt, worauf mit verdünnter Salpetersäure angesäuert wurde.

0,1723 g: 20,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,1479 g: 3,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$BeJ_2 . 3 As_2O_3 . 8 H_2O$ (1000,8).

Berechnet: As_2O_3 59,33, J 25,26, Be 0,91.
Gefunden: As_2O_3 59,4, J 27,4, Be 0,98 (aus dem J berechnet).

Das analysierte Salz zeigte einen zu hohen Jodgehalt, der höchst wahrscheinlich von einer Verunreinigung mit Berylliumjodid herrührt. Die Zusammensetzung der Verbindung entspricht zweifellos derjenigen der übrigen Metalle der zweiten Gruppe. Da sie durch Wasser zersetzt wird, konnte das Berylliumjodid nicht durch Waschen entfernt werden.

2. Magnesiumsalz.

Diese Verbindung ist weiß, mikrokrystallinisch und im Gegensatz zu den übrigen Verbindungen im Wasser ziemlich leicht löslich. entsprechend der großen Zerfließlichkeit des Magnesiumjodides. Doch läßt sie sich nicht daraus unzersetzt umkrystallisieren.

Analyse.

I. 0,1410 g: 15,45 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,1215 g: 2,25 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

II. 0,1466 g: 16,35 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,1658 g: 2,95 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung. — 0,1742 g: 0,0209 g $Mg_2P_2O_7$.

$MgJ_2 . 3 As_2O_3 . 12 H_2O$ (1088,1).

Berechnet: As_2O_3 54,57, J 23,33, Mg 2,24.
Gefunden I. As_2O_3 54,2, J 23,5, Mg 2,25 (aus dem Mg ber.).
Gefunden II. As_2O_3 55,2, J 22,5, Mg 2,6.

3. Calciumsalz.

Die Verbindung stellt ein weißes, mikrokrystallinisches Pulver dar. Sie ist in Wasser schwer löslich und wird davon beim Erhitzen zersetzt.

Analyse.

0,2141 g: 23,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,2066 g: 3,65 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung. — 0,2208 g lieferten durch Fällung des Kalkes als Oxalat 0,0124 g CaO.

$CaJ_2 . 3 As_2O_3 . 12 H_2O$ (1103,9).

Berechnet: As_2O_3 53,79, J 23,00, Ca 3,63.
Gefunden: As_2O_3 54,3, J 22,4, Ca 4,0.

0,6394 g einer im Exsikkator einige Zeit getrockneten Probe einer anderen Darstellung lieferten 0,5032 g As_2S_3 = 63,3% As_2O_3, und 0,0414 g CaO = 4,6% Ca. 0,4283 g desselben Salzes gaben 0,2220 g AgJ = 28,0% J. Hieraus berechnet sich das Verhältnis As_2O_3 : Ca : J = 3,00 : 1,08 : 2,07.

Dieses Salz wurde auch durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in berechneter Menge auf Calciumarsenit dargestellt.

4. Strontiumsalz.

Diese Verbindung stimmt in Form und Verhalten mit dem Calciumsalz überein.

Analyse.

0,2621 g: 28,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,2084 g: 3,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$SrJ_2 . 3 As_2O_3 . 12 H_2O$ (1151,4).

Berechnet: As_2O_3 51,57, J 22,05, Sr 7,61.
Gefunden: As_2O_3 53,6, J 21,9, Sr 7,5 (aus dem J berechnet).

Nach der Analyse ist der Gehalt des Salzes an arseniger Säure etwas zu hoch. Da diese aber mit dem Mikroskop nicht wahrgenommen werden konnte, ist es möglich, daß nicht arsenige Säure, sondern eine daran reichere Strontiumjodidverbindung in geringer Menge dem Körper beigemengt war. Proben anderer Darstellungen lieferten ähnliche Werte.

5. Baryumsalz.

Auch dieses Salz ist der Calciumverbindung durchaus ähnlich.

Analyse.

0,1600 g: 16,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,2121 g: 3,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$BaJ_2 . 3 As_2O_3 . 9 H_2O$ (1147,1).

Berechnet: As_2O_3 51,75, J 22,13, Ba 11,98.
Gefunden: As_2O_3 51,0, J 23,3, Ba 12,6 (aus dem J ber.).

Im Anschluß an die Verbindungen der arsenigen Säure mit den Erdalkalijodiden sei noch das bis jetzt unbekannte Lithiumjodidsalz, welches sich gleichfalls nach dem angegebenen Verfahren darstellen läßt, beschrieben.

6. Lithiumsalz.

Das Salz bildet farblose, fettglänzende und sich fettig anfühlende Blättchen. Es enthält im Gegensatz zu den wasserfreien Verbindungen der Alkalimetalle Wasser, entsprechend dem zu den Erdalkalien hinneigenden Charakter des Lithiums.

Analyse.

0,1451 g: 19,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,3436 g: 5,85 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$LiJ.2\,As_2O_3.3\,H_2O$ (583,7).

Berechnet: As_2O_3 67,82, J 21,74, Li 1,19.
Gefunden: As_2O_3 66,5, J 21,6, Li 1,18 (aus dem J berechnet).

7. Zinksalz.

Die Verbindung bildet ein farbloses, mikrokrystallinisches Pulver. Sie ist in Wasser schwer löslich und wird davon zersetzt.

Analyse.

0,2814 g: 30,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,2484 g: 4,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung. — 0,2918 g lieferten durch Fällung des Zinks als basisches Karbonat 0,0210 g ZnO.

$ZnJ_2.3\,As_2O_3.10\,H_2O$ (1093,1).

Berechnet: As_2O_3 54,32, J 23,22, Zn 5,98.
Gefunden: As_2O_3 53,8, J 23,5, Zn 5,8.

Beim Versuche mit Cadmiumjodid krystallisierten aus dessen mit arseniger Säure gesättigter Lösung beim Verdunsten beide Verbindungen getrennt wieder aus. Ebenso verlief ein Versuch mit Quecksilberjodid in alkoholischer Lösung.

8. Mangansalz.

Dieses Salz bildet sich wie die entsprechende Eisen-, Kobalt- und Nickelverbindung verhältnismäßig leicht, da die arsenige Säure sich nicht schwer in der Jodidlösung löst. Es ist weiß, unter dem Mikroskop blätterig krystallinisch. An der Luft wird es allmählich gelbbraun.

Analyse.

0,2124 g: 25,75 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,3256 g: 5,15 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$MnJ_2 . 4\,As_2O_3 . 12\,H_2O$ (1316,6).

Berechnet: As_2O_3 60,13, J 19,28, Mn 4,17.
Gefunden: As_2O_3 60,0, J 20,1, Mn 4,3 (aus dem J berechnet).

9. Ferrosalz.

Die Verbindung ist weiß, färbt sich aber an der Luft allmählich braun.

Analyse.

0,2656 g: 32,05 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,4416 g: 6,75 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$FeJ_2 . 4\,As_2O_3 . 12\,H_2O$ (1317,6).

Berechnet: As_2O_3 60,09, J 19,27, Fe 4,24.
Gefunden: As_2O_3 59,7, J 19,4, Fe 4,3 (aus dem J berechnet).

10. Kobaltsalz.

Das Salz ist blaßrötlich und stellt unter dem Mikroskop sechsseitige Blättchen dar.

Analyse.

0,1516 g: 18,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,4230 g: 6,35 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$CoJ_2 . 4\,As_2O_3 . 12\,H_2O$ (1320,7).

Berechnet As_2O_3 59,94, J 19,22, Co 4,46.
Gefunden: As_2O_3 59,7, J 19,05, Co 4,4 (aus dem J berechnet).

11. Nickelsalz.

Die Verbindung stellt ein blaßgrünes Pulver dar, unter dem Mikroskop sechsseitige Blättchen.

Analyse.

0,1394 g: 17,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,1056 g: 1,65 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

$NiJ_2 . 4\,As_2O_3 . 10\,H_2O$ (1284,4).

Berechnet: As_2O_3 61,65, J 19,77, Ni 4,57.
Gefunden: As_2O_3 61,4, J 19,8, Ni 4,6 (aus dem J berechnet).

12. Aluminiumsalz, $AlJ_3 . 6 As_2O_3 . 18$ (?) H_2O.

Die Lösung des Aluminiumjodids wurde durch Erhitzen von Aluminiumhydroxyd mit Jodwasserstoffsäure, bis davon nichts mehr aufgenommen wurde, dargestellt. Der erhaltene Körper war ein weißes, mikrokrystallinisches Pulver.

Analyse.

0,1661 g: 21,2 ccm 1/10-N.-Jodlösung = 63,15% As_2O_3. — 0,1416 g: 2,0 ccm 1/10-N.-Silbernitratlösung = 17,9% J. — 0,2736 g: 0,0112 g Al_2O_3 = 2,17% Al. Hieraus ergibt sich das Verhältnis 6,78 As_2O_3 : 3,00 J : 1,70 Al. Danach wird man, gemäß der Zusammensetzung der anderen Verbindungen, schließen dürfen, daß in der Hauptsache die Verbindung

$$AlJ_3 . 6 As_2O_3 . n H_2O$$

vorliegt, verunreinigt mit etwas Aluminiumarsenit, und zwar entsprechend der Formel

$$AlJ_3 . 6 As_2O_3 . 18 H_2O + 0,78 As_2O_3 + 0,35 Al_2O_3.$$

Für diese Formel (2109,8) sind berechnet: 63,60% As_2O_3, 18,05% J und 2,18% Al.

Ob alle 18 Mol. Wasser zu der Aluminiumjodid-Arsenigsäure-Verbindung oder ob einige davon zum Aluminiumarsenit gehören, läßt sich nicht sagen.

Die Lösungen von Chromihydroxyd und Stannohydroxyd in Jodwasserstoffsäure nehmen zwar arsenige Säure auf, zersetzen sich aber beim Verdampfen vollständig.

Anhang.

Versuche, analoge Verbindungen des Antimonoxyds in wässeriger Lösung darzustellen, mißlangen. Dagegen fanden wir, daß sich Antimonoxyd in geschmolzenem Kaliumjodid löst. Wir setzten daher zu geschmolzenem Kaliumjodid (in einem Platintiegel) solange Antimonoxyd hinzu, als es gelöst wurde, erhielten die Schmelze noch einige Zeit unter Umrühren im Fluß und ließen sie dann langsam erkalten. Die erkaltete Schmelze bestand aus einer oberen graugrünen Schicht von Kaliumjodid und einer bernsteingelben unteren. Diese ließ sich leicht mechanisch vom Kaliumjodid trennen und wurde durch Behandeln mit heißem Wasser völlig davon befreit. Die Substanz ist, wie schon angegeben, bernsteingelb, durchscheinend und krystallinisch, doch findet man keine einzelnen Krystalle. Sie ist unlöslich in kaltem und heißem Wasser und wird

dadurch nicht verändert. Auch Säuren und Alkalien wirken nicht ein. Königswasser wirkt langsam zersetzend. Weinsäure löst allmählich.

Analyse.

Zur Analyse wurde die Substanz fein gepulvert, in Weinsäure gelöst und das Antimonoxyd mit Jodlösung, das Jod mit Silberlösung titriert. Das Kalium wurde nach Ausfällung des Antimons mit Schwefelwasserstoff als Sulfat gewogen.

Proben verschiedener Darstellungen zeigten dieselbe Zusammensetzung.

0,1078 g: 12,65 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. — 0,1078 g: 0,8 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung. — 0,1078 g: 0,0145 g K_2SO_4.

Diese Zahlen führen zu der Formel

$8\,Sb_2O_3$, K_2O, $2\,KJ$ (2733,9):

	Berechnet	Gefunden	
Sb_2O_3	84,40	84,6	
J	9,29	9,4	
K	2,86	2,9	(aus dem J berechnet)
K_2O	3,45	3,2	
	100,00	100,1	

Ob es sich hier wirklich um eine Verbindung handelt oder um ein Gemenge eines sehr sauren Kaliumantimonits mit etwas Jodkalium, läßt sich nicht entscheiden.

Endlich erwähnen wir noch, daß Arsentrisulfid in Kaliumjodidlösung auch in der Siedehitze unlöslich ist. Ebensowenig bekommt man aus Lösungen von Sulfarseniten mit Kaliumjodid ein den obigen Verbindungen der arsenigen Säure analoges Arsentrisulfidsalz.

Die Mekonsäure und ihr Verhalten bei der quantitativen Bestimmung des Morphins im Opium (nach der Methode des Deutschen Arzneibuches 5).

Von A. Heiduschka und M. Faul.

(Eingegangen den 4. X. 1917.)

Die Mekonsäure $C_7H_4O_7$ wurde von Sertürner fast gleichzeitig mit dem Morphin im Opium entdeckt. Sie ist nach Peratoner und Leonardi[1]) eine Oxy-Pyron-dicarbonsäure (= Oxy-Chelidonsäure):

$$C_7H_4O_7 = \begin{array}{l} CO_2H-C-O-C-CO_2H \\ \qquad\quad \| \qquad\quad \| \\ \quad CH\,.\,C \quad O\,.\,C-OH \end{array}.$$

Die Mekonsäure hat also nach dieser Konstitutionsformel nur 2 CO_2H-Gruppen und ist demnach eine zweibasische Säure. Für die Annahme dieser Konstitution spricht die Tatsache, daß sich die Mekonsäure den meisten Indikatoren gegenüber als zweibasische Säure verhält[2]), und daß die auf gewöhnliche Weise dargestellten Salze dieser Säure in der Regel zweibasisch sind[3]).

Aber außer diesen zweibasischen Salzen vermag die Mekonsäure unter gewissen Umständen auch dreibasische Salze zu bilden[4]). Mit dieser Tatsache im Einklang steht die von A. Atterberg[5]) aufgestellte Konstitutionsformel der Mekonsäure: er erklärt sie als ein Derivat des Furfurans C_4H_4O, und zwar leitet er sie von letzterem durch Ersatz von 3 H-Atomen durch 3 CO_2H-Gruppen ab:

$$C_7H_4O_7 = C_4HO(CO_2H)_3.$$

Die Annahme dieser Konstitutionsformel hat gegenüber der vorigen den Vorteil, daß sie das Verhalten der Mekonsäure beim Erhitzen,

---

[1]) Gaz. chim. ital. 30, I., 539 (1900).

[2]) Astruc, C. r. 130, 1564.

[3]) How, A. 83, 352: $(NH_4)_2.C_7H_2O_7 + xH_2O$; Liebig, Ann. 26, 114: $Ag_2.C_7H_2O_7$; A. Peratoner und A. Tamburello (Gaz. chim. ital. 33, II., 233—239): $C_7H_2O_7Ca + 4\,H_2O$; $C_7H_2O_7Ba + 3\,H_2O$.

[4]) Liebig, Ann. 26, 114: $Ag_3.C_7HO_7$; Chem. Zentralbl. 1905, 2, S. 913 (Edwardt Mallinckrodt und Edw. A. Dunlop): $CaNH_4C_7HO_7.2$ oder $3\,H_2O$; $Ca_3(C_7HO_7)_2.6\,H_2O$; $Ba_3(C_7HO_7)_2.6\,H_2O$.

[5]) Ber. chem. Ges. 13, 879—883.

die Abspaltung von CO_2 und den Uebergang in die zweibasische Komensäure

$$C_4H_2O(CO_2H)_2 = \text{Furfurandikarbonsäure}$$

erklärt.

Allerdings spricht gegen diese Struktur der Umstand, daß das dritte Wasserstoffatom im Verhältnis zu den ersten zwei viel schwerer durch Metall ersetzt werden kann, daß also kaum eine dritte CO_2H-Gruppe vorhanden sein dürfte, die ja infolge ihres stark elektro-negativen Charakters ausgesprochen sauer reagieren müßte, sondern daß dies vielmehr das H-Atom der nur schwach sauer reagierenden OH-Gruppe ist, wie in der ersten Strukturformel zum Ausdruck kommt. Diese Annahme wird noch dadurch bekräftigt, daß die Mekonsäure nur gegen die empfindlichsten Indikatoren, wie gegen Poirrierblau, dreibasische Reaktion zeigt[1]).

Genauere Studien über die Zusammensetzung der mekonsauren Salze wurden bis jetzt noch nicht angestellt, wahrscheinlich wegen der geringen Bedeutung der Mekonsäure und ihrer Salze in pharmazeutisch- oder technisch-chemischer Beziehung. Wohl aber ist eine Klarheit über diesen Punkt von Wichtigkeit, wenn es sich um die Entscheidung der Frage handelt, ob die Mekonsäure die quantitative Bestimmung des Morphins im Opium beeinflußt. Denn im Opium sind die Alkaloide teilweise an die Mekonsäure gebunden. Diese Mekonate gehen auch in den wässerigen Opiumauszug über und somit ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß beim Ausfällen des Morphins auch mekonsaure Salze in den Niederschlag gelangen. Sind diese Salze nun zweibasisch, so wäre es nach den obigen Voraussetzungen möglich, daß sie infolge des sauren Charakters der noch freien OH-Gruppe sauer reagieren; sind sie dagegen dreibasisch, so könnte der Fall eintreten, daß infolge des Vorhandenseins der nur schwach sauren OH′-Gruppe basisch reagierende salzartige Verbindungen entstehen. Eine Folge davon wäre, daß ein mit diesen Salzen verunreinigter Morphinniederschlag bei der nachfolgenden Titration mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure einen zu niederen oder zu hohen Morphingehalt angibt, je nachdem das vorliegende Mekonat sauer oder alkalisch reagiert.

Auch in der Literatur finden sich Angaben, die auf diese Tatsache hinweisen: So behaupten Edwardt Mallinckrodt jr. und Edwardt A. Dunlop[2]), daß sich in einem Opium-

[1]) Astruc, C. r. d. l'Acad. sciences 130, 1563/64.

[2]) Journ. Americ. Chem. Soc. 27, 946—964; vgl. hierzu auch Liebig's Annalen 5, 82 (Robiquet).

auszug beim Ausfällen des Morphins mit Ammoniak bei Anwesenheit von Mekonsäure ein Calcium-Ammonium-Mekonat bildet, das basisch reagiert und zur Neutralisation etwa ¼ mehr Säure verbraucht als das gesamte Morphin. Auch A. Heiduschka und C. Kreuzer weisen in ihrer Arbeit[1]) über die quantitative Morphinbestimmung im Opium die Möglichkeit nicht von der Hand, daß durch die Mekonsäure die Morphinbestimmung beeinflußt wird. Aber genauere Untersuchungen über diese Frage wurden bis jetzt noch nicht ausgeführt.

Deshalb wurde im folgenden versucht, auf systematischem Wege das Verhalten der Mekonsäure bei der Morphinbestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch aufzuklären.

Zu diesem Zwecke war es notwendig, einige mekonsaure Salze darzustellen und zu isolieren, um sodann durch genaue Analyse derselben Aufschluß über ihre Zusammensetzung und Basizität zu erlangen.

Da es sich bei der Entscheidung der obigen Frage um die Ammonium- und Calciumverbindungen der Mekonsäure handelt, so wurden die Salze dieser Basen dargestellt, getrocknet und untersucht. Die hierzu verwandte Mekonsäure wurde aus der chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, bezogen. Um sie auf ihre Reinheit zu prüfen und zu identifizieren, d. h. um festzustellen, ob der vorliegende Stoff einheitlich ist und die der Mekonsäure zugeschriebene Zusammensetzung hat, wurde eine Titration dieser Säure mit etwa $^1/_{10}$-N.-Kalilauge bei Gegenwart von Dimethylamidoazobenzol als Indikator ausgeführt. Hierbei ergab sich unter Berücksichtigung des zweibasischen Charakters der Säure[2]) ein Molekulargewicht = 254,8, was mit der in der Literatur aufgestellten Molekularformel der Mekonsäure $C_7H_4O_7 . 3\ H_2O$[3]) übereinstimmt.

Mit dem auf diese Weise als rein befundenen Ausgangsmaterial wurden nun die weiteren Untersuchungen vorgenommen.

a) Das Ammoniumsalz der Mekonsäure.

Zur Darstellung dieses Salzes wurden zwei Methoden benutzt:

1. Methode: Die Mekonsäure wurde in überschüssigem 10%igen Ammoniak aufgelöst, das Lösungsmittel und das überschüssige

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1913, No. 83, S. 835.

[2]) Astruc, C. r. 130, 1564.

[3]) Leroy, A. ch. (7), 21, 138; Peratoner, Leonardi, Gaz. chim. ital. 30, I., 555.

Ammoniak im Vakuum bei 20—30° langsam verdampft. Es entstand dabei ein weißer, fein krystallinischer Rückstand.

2. Methode: Um ein Ammoniumsalz der Mekonsäure auf ganz wasserfreiem Wege zu erhalten, wurde nach einer zweiten von Valenti[1]) empfohlenen Darstellungsweise verfahren: Zu einer gesättigten Lösung der Mekonsäure in absolutem Alkohol wurde eine Lösung von Ammoniumacetat in dem gleichen Lösungsmittel zugefügt. Dabei wurde das Ammoniummekonat als weißer, feinpulveriger Niederschlag erhalten.

Von jedem dieser Salze wurde nun ein Teil bei Zimmertemperatur, ein anderer Teil bei 100° im Trockenschrank getrocknet und jeder Teil auf seine Reaktion, insbesondere gegen Jodeosin geprüft, weil dieses bei der Morphinbestimmung in Betracht kommt; nebenher wurde auch das Verhalten gegen Dimethylamidoazobenzol festgestellt.

Die Ausführung dieser Untersuchungen geschah in folgender Weise: Ueber die etwa 1%igen Lösungen der Salze wurde bei Zimmertemperatur Aether bis zu 1 cm Höhe geschichtet und 10 Tropfen Jodeosinlösung zugefügt[2]): Die Lösungen zeigten schwach gelbliche Färbung und bei Zusatz von einem Tropfen etwa $^1/_{100}$-N.-Kalilauge nahmen sie sofort blaßrote Farbe an. Um das Verhalten gegen Dimethylamidoazobenzol zu prüfen, wurden wieder etwa 1%ige Lösungen der Salze hergestellt und diesen bei Zimmertemperatur je 2 Tropfen Dimethylamidoazobenzol-Lösung zugefügt: Die Lösungen waren schwach gelb gefärbt und bei Zusatz von einem Tropfen etwa $^1/_{100}$-N.-Salzsäure trat augenblicklich ein Farbenumschlag zu Rot ein.

Aus diesen Beobachtungen ergab sich, daß die nach beiden Methoden hergestellten und unter verschiedenen Verhältnissen getrockneten Salze neutral reagieren (d. h. normale Salze sind).

Die quantitativen Bestimmungen des in diesen Salzen enthaltenen Ammoniaks, ausgeführt durch Versetzen der Salzlösungen mit aufgeschlemmtem Magnesiumoxyd, Abdestillieren des Ammoniaks und Auffangen desselben in etwa $^1/_{10}$-N.-Salzsäure[3]) ergaben folgende Resultate:

---

[1]) Boll. Chim. Farm. 44, 373—380 (1905); durch Chem. Ztrbl. 1905, II., 491.

[2]) Deutsches Arzneibuch 5, S. 582.

[3]) F. P. Treadwell, Analytische Chemie, Leipzig und Wien, 1911, II., 468.

Tabelle XII.

Ammoniakgehalt des nach der 1. Methode dargestellten und bei Zimmertemperatur getrockneten Ammoniummekonates.

Titration	Angewandte Salzmenge in g	Zur Neutralisation des NH_3 verbrauchte ccm $^1/_{10}$-N.-HCl	Somit vorhandene Menge NH_3 in g	in %
I	0,2500	19,75	0,0336	13,45
II	0,2506	19,88	0,0338	13,48
III	0,2453	19,47	0,0331	13,49

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an NH_3 beträgt somit 13,47%.

Tabelle XIII.

Ammoniakgehalt des nach der 1. Methode dargestellten und bei 100° getrockneten Ammoniummekonates.

Titration	Angewandte Salzmenge in g	Zur Neutralisation des NH_3 verbrauchte ccm $^1/_{10}$-N.-HCl	Somit vorhandene Menge NH_3 in g	in %
I	0,2436	19,35	0,0329	13,50
II	0,2498	19,82	0,0337	13,48
III	0,2518	19,94	0,0339	13,48

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an NH_3 beträgt somit 13,49%.

Tabelle XIV.

Ammoniakgehalt des nach der 2. Methode dargestellten und bei Zimmertemperatur getrockneten Ammoniummekonates.

Titration	Angewandte Salzmenge in g	Zur Neutralisation des NH_3 verbrauchte ccm $^1/_{10}$-N.-HCl	Somit vorhandene Menge NH_3 in g	in %
I	0,2247	19,24	0,0327	14,54
II	0,2425	20,70	0,0352	14,51
III	0,2163	18,47	0,0314	14,50

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an NH_3 beträgt somit 14,52%.

Tabelle XV.

Ammoniakgehalt des nach der 2. Methode dargestellten und bei 100° getrockneten Ammoniummekonates.

Titration	Angewandte Salzmenge in g	Zur Neutralisation des NH_3 verbrauchte ccm $^1/_{10}$-N.-HCl	Somit vorhandene Menge NH_3 in g	in %
I	0,2189	18,77	0,0319	14,56
II	0,2178	18,65	0,0317	14,57
III	0,2237	19,18	0,0326	14,56

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an NH_3 beträgt somit 14,56%.

Berechnen wir nun, mit Rücksicht auf die zweifache Basizität der Mekonsäure, aus diesen erhaltenen Mittelwerten die Mengen Salz, die 2 g Molekülen Ammoniak (= 34,068 g NH_3) entsprechen, so erhalten wir folgende Resultate:

2 Mol. NH_3 entsprechen 252,8 g des nach der ersten Methode dargestellten und bei Zimmertemperatur getrockneten Salzes,

2 Mol. NH_3 entsprechen 252,57 g des nach der ersten Methode dargestellten und bei 100° getrockneten Salzes,

2 Mol. NH_3 entsprechen 234,70 g des nach der zweiten Methode dargestellten und bei Zimmertemperatur getrockneten Salzes,

2 Mol. NH_3 entsprechen 234,01 g des nach der zweiten Methode dargestellten und bei 100° getrockneten Salzes.

Auf Grund dieser Ergebnisse und der oben angeführten Molekularformel der Mekonsäure $C_7H_4O_7$ (ohne die 3 H_2O) müssen die nach beiden Methoden gewonnenen Salze als zweibasisch betrachtet werden, und zwar muß dem nach der ersten Methode dargestellten die Molekularformel $(NH_4)_2C_7H_2O_7 . H_2O$ (Molekulargewicht 252,12), dem nach Valenti dargestellten die Formel $(NH_4)_2C_7H_2O_7$ (Molekulargewicht 234,10) zugesprochen werden. Das erste Salz hat 1 H_2O, das zweite kein Krystallwasser[1]).

Ein Unterschied in der Zusammensetzung zwischen dem bei Zimmertemperatur und dem bei 100° getrockneten Salze konnte, wie obige Werte zeigen, nicht konstatiert werden.

b) Das Calciumsalz der Mekonsäure.

Das Salz wurde dargestellt durch Versetzen einer wässerigen Ammoniummekonatlösung und einer etwa 5%igen Calciumchloridlösung. Der dadurch entstandene gelblich-weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen und analysiert:

---

[1]) Vgl. hierzu die in der Literatur aufgestellte Formel für das Ammoniummekonat: $(NH_4)_2C_7H_2O_7 + xH_2O$ (How, A. 83, 352).

Um zu prüfen, ob das vorliegende Salz reines Calciumsalz, nicht etwa ein Calciumammoniumsalz sei, wurde es zuerst in der üblichen Weise auf Ammoniak untersucht. Die Untersuchung verlief negativ.

Sodann wurde ein Teil des Salzes im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknet und das darin enthaltene Calcium durch Veraschen und Glühen einer abgewogenen Substanzmenge im Platintiegel in Calciumoxyd übergeführt und gewogen. Hierbei wurden folgende Resultate erhalten:

Tabelle XVI.

Versuch	Angewandte Substanzmenge in g	Gewicht des CaO in g	Der daraus sich ergebende Ca-Gehalt in g	Ca-Gehalt in %
I	0,4625	0,1092	0,0780	16,87
II	0,5322	0,1256	0,0898	16,87
III	0,4583	0,1079	0,0771	16,82

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an Calcium beträgt somit 16,85%.

Aus diesem Mittelwert läßt sich berechnen, daß einem Grammatom Calcium (= 40,07 g Ca) eine Salzmenge von 237,81 g) entspricht. Diese Zahl stimmt gut mit dem Molekulargewicht des normalen Calciumsalzes der Mekonsäure, $C_7H_2O_7Ca$ = 238,08, überein. Demnach ist das im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknete Salz als das normale Calciummekonat ohne Krystallwasser zu betrachten[1]).

Ein anderer Teil des Salzes wurde bei 110° getrocknet und ebenso wie oben das Calcium bestimmt. Dabei wurde folgender Calciumgehalt ermittelt:

Tabelle XVII.

Versuch	Angewandte Substanzmenge in g	Gewicht des CaO in g	Somit Ca-Gehalt in g	Ca-Gehalt in %
I	0,4681	0,1144	0,0818	17,48
II	0,4177	0,1023	0,0731	17,50
III	0,4729	0,1157	0,0827	17,49

Der daraus sich ergebende Durchschnittsgehalt an Calcium beträgt somit 17,49%.

[1]) Vgl. hierzu A. Peratoner und A. Tamburello (Gaz. chim. ital. 33, II., 233—239): $C_7H_2O_7Ca + 4 H_2O$.

Einem Grammatom Calcium (= 40,07 g) entsprechen demnach 229,10 g Salz. Das normale Calciumsalz der Mekonsäure von der Formel $C_7H_2O_7Ca$ hat ein Molekulargewicht = 238,08; vergleichen wir diese Zahl mit dem für das vorliegende Salz durch die obige Bestimmung ermittelten Wert, so finden wir, daß die Differenz der beiden Zahlen gerade 8,98 = ½-Molekül H_2O beträgt. Demnach ist das bei 110° getrocknete Salz als Calciummekonat von der Formel $C_7H_2O_7Ca$ aufzufassen, bei dem 2 Moleküle Salz 1 H_2O abgespalten haben. Es kommt ihm also die Molekularformel $C_{14}H_2O_{13}Ca_2$ zu.

Da bereits diese orientierenden Versuche zeigten, daß das Calciummekonat in verdünntem Ammoniak schwer löslich ist, so war es von Interesse, die Löslichkeit dieses Salzes in ammoniakalischem Wasser zu bestimmen, um so mehr, als dieses Salz für die spätere gravimetrische Bestimmung der Mekonsäure in Betracht kam. Die Ausführung dieser Löslichkeitsbestimmung geschah in folgender Weise:

Ueberschüssiges Calciummekonat wurde mit $^1/_{10}$-N.-Ammoniak fünf Stunden lang unter bisweiligem Umschütteln im Thermostaten bei 18° stehen gelassen, hierauf der ungelöste Teil abfiltriert und 500 ccm des Filtrates mit Ammoniumoxalat versetzt, das ausgefällte Calciumoxalat abfiltriert, geglüht und als Calciumoxyd zur Wägung gebracht[1]). Die dabei ermittelten Werte sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle XVIII.

Versuch	Gefundenes CaO in g	Die dem CaO entsprechende Menge Calciummekonat $C_7H_2O_7Ca$ in g	In 1 l Lösung sind enthalten Calciummekonat in g	Anzahl der Liter, in denen 1 Mol. = 238,08 g Calciummekonat gelöst sind
I	0,0114	0,0486	0,0972	2448,6
II	0,0115	0,0487	0,0974	2443,6
III	0,0115	0,0487	0,0974	2443,6
		Mittel	0,0973	2445,6

Daran anschließend wurde auch das Verhalten des Salzes gegen Dimethylamidoazobenzol und Jodeosin[2]) geprüft.

Dabei zeigte die wässerige Lösung des Salzes gegen diese Indikatoren neutrale Reaktion.

[1]) F. P. Treadwell, Analyt. Chemie, Leipzig und Wien 1911, II., 61.

[2]) Methode wie beim Ammoniumsalz, siehe S. 484 u. 485.

c) Quantitative Bestimmung des Calciums im ammoniakalischen Opiumauszug.

Nach Ermittelung der Zusammensetzung des Calciummekonates war es für die Klärung der Frage über das Verhalten der Mekonsäure bei der Morphinbestimmung im Opium fernerhin nötig, sich über die Mengenverhältnisse des Calciums und der Mekonsäure, wie sie in dem erhaltenen Opiumauszuge in Betracht kommen, zu orientieren. Es wurde daher zunächst das Calcium im ammoniakalischen Opiumauszuge auf folgende Weise quantitativ bestimmt:

15 g Opium wurden mit 135 g Wasser angerührt, eine Stunde lang unter häufigem Umschütteln stehen gelassen, dann filtriert und zu 90 ccm des Filtrates (entsprechend 10 g Opium) die nach dem Deutschen Arzneibuch berechneten 4,3 ccm Normalammoniak zugefügt und sofort wieder filtriert. Sodann wurde in 80 ccm des erhaltenen Filtrates (entsprechend 8,48 g Opium) das darin enthaltene Calcium durch Zufügen von Ammoniak und Ammoniumoxalat[1]) gefällt, der Niederschlag abfiltriert, geglüht und gewogen. Dabei wurden folgende Werte gefunden:

Tabelle XIX.

Versuch	Gewogenes CaO in g	Somit Ca-Gehalt in g	Ca-Gehalt in %
I	0,0188	0,0134	0,158
II	0,0185	0,0132	0156
III	0,0187	0,0134	0,158

Der daraus sich ergebende Mittelwert beträgt demnach 0,157% Calcium.

d) Aschenanalyse des Opiums.

Um festzustellen, welcher Teil des im Opium enthaltenen Calciums nicht in den ammoniakalischen Auszug übergeht, mußte auch das Opium selbst auf seinen Calciumgehalt geprüft werden. Zu diesem Zwecke wurde Opiumpulver verascht und in der Asche diese Bestimmung ausgeführt. Da es von Interesse war, auch über die sonstigen Bestandteile der Opiumasche sich zu informieren, so wurde bei dieser Gelegenheit die Asche auch auf die anderen in ihr enthaltenen Stoffe, qualitativ und quantitativ untersucht[2]).

---

[1]) Nach F. P. Treadwell, Analyt. Chemie, Leipzig u. Wien 1911, II., 61.

[2]) Die dabei angewandten Methoden siehe F. P. Treadwell, Analyt. Chemie, Leipzig und Wien, I. und II.

Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind in folgender Tabelle zusammengestellt[1]):

Tabelle XX.

Anorganische Bestandteile des Opiums in Prozenten.

Versuch	Ca	K	Mg	Fe	SO_4	PO_4	SiO_2 usw. (unlöslich)
I	0,187	1,019	0,074	0,051	1,100	0,467	0,750
II	0,187	1,017	0,073	0,051	1,101	0,468	0,749
III	0,184	1,018	0,071	0,053	1,097	0,467	0,755
Mittel:	0,186	1,018	0,072	0,052	1,099	0,467	0,752

Ein Vergleich der im ammoniakalischen Filtrate des Opium auszuges gefundenen Menge Calcium (= 0,157%) mit der Menge Calcium, die im Opiumpulver enthalten ist (= 0,186%), zeigt, daß durch Zufügen des ersten Teiles des Ammoniaks nicht, wie vielfach angenommen wird, mit dem Narkotin auch das Calciummekonat ausfällt, sondern der größte Teil des Calciums, $^8/_9$ der Gesamtmenge, als lösliches Salz in das Filtrat übergeht.

e) Quantitative Bestimmung der Mekonsäure im ammoniakalischen Opiumauszug.

Nach der Bestimmung des Calciums war das nächste, sich einen Einblick in das Mengenverhältnis der im ammoniakalischen Opiumauszuge vorkommenden Mekonsäure zu verschaffen.

In der Literatur finden wir Angaben über die Gewinnung der Mekonsäure[2]), über den qualitativen Nachweis derselben[3]), aber nur eine einzige Methode zur quantitativen Bestimmung dieser Säure, nämlich das in jüngster Zeit von P. van der Wielen[4]) ausgearbeitete kolorimetrische Verfahren:

Danach wird die Mekonsäure aus ihrer Lösung mit Goulards Extrakt[5]) ausgefällt und auf Grund der mit Eisenchlorid auftretenden, für die Mekonsäure charakteristischen Rotfärbung unter Anwendung einer Vergleichslösung quantitativ bestimmt.

---

[1]) Vgl. dazu auch Chem. Zentralbl. 1879, S. 285 (Aschenanalyse einer Opiumsorte von C. H. I. Warden) und ebenda 1891, Bd. 2, S. 310 (Alfred Dohme, Die chemische Beschaffenheit des Opiums).

[2]) Gregory, A. 24, 43; How, A. 83, 352.

[3]) Dupré, J. 1875, 907; L. Valenti, Boll. Chim. Farm. 44, 373—380 (1905).

[4]) Pharm. Journ. 1913, 4. Reihe, Bd. 37, S. 114—116.

[5]) Basisches Bleiacetat.

Da aber diese Methode, wie überhaupt die kolorimetrischen Bestimmungen, keine volle Garantie für Genauigkeit bieten konnte, zumal aus dem Opiumauszug diese Säure niemals ohne Verlust ganz rein isoliert werden kann, und jede Verunreinigung den Farbenton beeinträchtigt und damit den Vergleich erschwert, wurde versucht, auf gewichtsanalytischem Wege den Mekonsäuregehalt der Lösung, aus der das Morphin ausgefällt wird, zu bestimmen.

Der beste Weg erschien uns dabei, die Mekonsäure als Calciumsalz abzutrennen. Das Calciumsalz gehört zu den schwerlöslichen Salzen der Mekonsäure, wie aus unseren Löslichkeitsbestimmungen dieses Salzes hervorgeht.

Die im folgenden dargelegte Methode beruht also auf der Fällung der Mekonsäure mit Calciumchlorid als Calciummekonat und Wägung des durch Glühen erhaltenen Calciumoxyds:

15 g Opium werden mit 135 g Wasser angerührt, eine Stunde lang unter häufigem Umschütteln stehen gelassen, dann filtriert und zu 90 ccm des Filtrates (entsprechend 10 g Opium) die nach dem Deutschen Arzneibuch berechneten 4,3 ccm Normalammoniak zugefügt und sofort nochmals filtriert. Sodann wurden 80 ccm des erhaltenen Filtrates (entsprechend 8,48 g Opium) noch mit 10 ccm Normalammoniak versetzt und dazu 10 ccm einer etwa 8%igen Calciumchloridlösung gegeben. Der dadurch entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, verbrannt, geglüht und gewogen. Dabei wurde folgender Calciumgehalt ermittelt:

Tabelle XXI.

Versuch	Gewogenes CaO in g	Mithin Ca-Gehalt in g	Mittelwert in g
I	0,1418	0,1013	
II	0,1412	0,1009	0,1011
III	0,1416	0,1012	

Unter der Annahme nun, daß dieses ausgefällte und durch Wägung ermittelte Calcium nur in der Form seines mekonsauren Salzes vorlag, ließ sich aus diesem Durchschnittswert ein Mekonsäuregehalt von 0,5057 g berechnen[1]). Ziehen wir dabei noch die Menge Mekonsäure in Betracht, die nach Tabelle No. XVIII[2]) in

[1]) Für das Molekulargewicht der Mekonsäure wurde 200 angenommen, d. h. die 3 Mol. Wasser, mit denen sie krystallisiert, wurden nicht berücksichtigt.

[2]) Siehe S. 489.

dem vorliegenden Flüssigkeitsvolumen von 100 ccm als Calciummekonat noch gelöst blieb, so erhöht sich das gefundene Resultat auf 0,5139 g oder in Prozenten ausgedrückt = 6,06% (bezogen auf Opium)

Um noch festzustellen, d. h. ob der Niederschlag das gesamte darin enthaltene Calcium wirklich nur in Form des Mekonates enthielt und nicht etwa noch andere Calciumsalze, wurde derselbe noch näher untersucht. Zu dem Zwecke wurde der auf obige Weise erzeugte Niederschlag zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gehörig nachgewaschen und bei 110° im Trockenschrank getrocknet; ein Teil desselben wurde im Platintiegel abgewogen, verbrannt, geglüht und das zurückgebliebene Calciumoxyd wieder gewogen. Dabei wurden folgende Resultate erzielt:

Tabelle XXII.

Versuch	Gewicht des Niederschlages in g	Gewicht des CaO in g	Mithin Ca-Gehalt in g	in %
I	0,4427	0,1081	0,0773	17,46
II	0,4233	0,1023	0,0731	17,28
III	0,4326	0,1043	0,0745	17,23

Daraus ergibt sich ein durchschnittlicher Ca-Gehalt von 17,32%.

Vergleichen wir diesen gefundenen Mittelwert mit dem Calciumgehalt, der bei der Analyse des bereits früher[1]) dargestellten und bei 110° getrockneten Calciummekonates gefunden wurde (= 17,49% Ca), so ersehen wir, daß dieser Gehalt tatsächlich mit dem hier gefundenen Resultate im allgemeinen gut übereinstimmt, und daß somit aus der Menge des im Niederschlag enthaltenen Calciums auf die Menge der Mekonsäure geschlossen werden kann.

f) Ueber die Salzbildung der Mekonsäure im Opiumauszug.

Die bisher angestellten Untersuchungen zeigten, daß sich in dem ammoniakalischen Opiumauszug von 10 g Opium durchschnittlich 0,0157 g Calcium[2]) und 0,606 g[3]) Mekonsäure befinden.

[1]) Siehe S. 488.

[2]) Siehe S. 491.

[3]) Siehe oben.

Es ergibt sich daraus, daß die vorhandene Menge Calcium nicht hinreichend ist, um mit der vorhandenen Menge Mekonsäure ein neutrales Calciummekonat zu bilden.

Diese Untersuchungen gaben gleichzeitig die Grundlage für weitere Versuche zur Beantwortung folgender Fragen:

Welches Salz bildet die Mekonsäure mit dem im Auszug vorkommenden Calcium?

Bleibt dieses Salz bei der Morphinbestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch im Auszug gelöst, oder fällt es mit dem Morphin aus?

Zu dem Zwecke wurde in einem Kölbchen eine Lösung hergestellt, die 0,1141 g Ammoniak, 0,0063 g Calcium in Form von Calciumchlorid und 0,24 g Mekonsäure enthielt.

Es sind dies die Mengen, die den in den vorigen Kapiteln ermittelten Resultaten der quantitativen Bestimmung dieser Stoffe entsprechen und gleichzeitig die Konzentrationsverhältnisse des Deutschen Arzneibuches 5 (entsprechend 4 g Opium).

Diese Lösung wurde nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches 5 behandelt. Es konnte die Bildung von Krystallen nicht bemerkt werden; selbst nach 2 tägigem Stehen konnte kein Niederschlag wahrgenommen werden, die Lösung blieb vollständig klar.

Gleichzeitig wurde auch aus Opiumpulver genau nach Vorschrift der Morphinbestimmungsmethode des Deutschen Arzneibuches 5 das Morphin isoliert und mittels Eisenchlorid auf Mekonsäure geprüft[1]). Aber auch hier ließ sich keine Mekonsäure nachweisen.

Aus dieser Tatsache ergeben sich zwei wichtige Folgerungen:

1. die Mekonsäure kommt nicht in Form des einfachen, oben beschriebenen Calciummekonates im Opiumauszug vor;
2. die Mekonsäure beeinflußt die Morphinbestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch 5 nicht.

Daran anschließend wurde noch folgender Versuch angestellt: Um zu erfahren, ob sich vielleicht in diesem Mengenverhältnis von Calcium und Mekonsäure das bereits von Edwardt Mallinckrodt jr. und Edwardt A. Dunlop[2]) erwähnte Calciumammoniummekonat, $CaNH_4C_7HO_7 + 2\ H_2O$ bilden kann, wurde eine etwa 5%ige wässerige Lösung von Ammoniummekonat (also

---

[1]) Nach Baumert, Lehrbuch der gerichtlichen Chemie 1907, S. 383.

[2]) Journ. Americ. Chem. Soc. 27, 946—964.

wesentlich konzentrierter als nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches) mit der berechneten Menge Calciumchlorid versetzt. Das dabei ausfallende Salz wurde bei 95° getrocknet und auf folgende Weise analysiert:

Zuerst wurde das Calcium bestimmt; die Resultate waren folgende:

Tabelle XXIII.

Versuch	Angewandte Salzmenge in g	Gewicht des CaO in g	Mithin Calciumgehalt in g	Ca-Gehalt in %
I	0,1132	0,0220	0,0157	13,84
II	0,1113	0,0214	0,0153	13,79
III	0,1076	0,0208	0,0149	13,83

Der daraus sich ergebende Mittelwert beträgt 13,82% Calcium.

Dann wurde der Ammoniakgehalt des Salzes[1]) bestimmt; dabei wurde erhalten:

Tabelle XXIV.

Versuch	Angewandte Salzmenge in g	Zur Neutralisation der NH_3 verbrauchte ccm $^1/_{10}$-N.-HCl	Somit vorhandene Menge NH_3 in g	in %
I	0,1224	4,12	0,0070	5,74
II	0,1327	4,47	0,0076	5,76
III	0,1112	3,76	0,0064	5,75

Daraus ergibt sich ein Mittelwert von 5,75% NH_3.

Vergleichen wir die gefundenen Mittelwerte 13,82% Ca, 5,75% NH_3 mit dem Calcium- und Ammoniakgehalt des von Edwardt Mallinckrodt jr. und Edwardt Dunlop erwähnten Calciumammoniummekonates (13,763% Ca, 5,847% NH_3), so finden wir, daß das erhaltene Salz seiner Zusammensetzung nach mit dem von den obigen analysierten Salz identisch ist.

Die Löslichkeitsbestimmung dieses Salzes in $^1/_{10}$-N.-Ammoniak bei Zimmertemperatur, durchgeführt wie beim Calciummekonat[2]), lieferte folgende Resultate:

---

[1]) Nach Treadwell. Leipzig und Wien 1911, Bd. 2, S. 468.
[2]) Siehe S. 489.

Tabelle XXV.

Versuch	In 500 ccm d. Filtrates wurden gefunden CaO in g	Die diesem CaO entsprechende Salzmenge $CaNH_4C_7HO_7 . 2H_2O$ in g	In 1 l sind enthalten $CaNH_4C_7HO_7 . 2H_2O$ in g	Anzahl der Liter in denen 1 Mol (= 291,14 g) des Salzes gelöst ist
I	0,1230	0,6387	1,2774	227,9
II	0,1232	0,6396	1,2792	227,6
III	0,1231	0,6391	1,2782	227,8
		Mittel	1,2783	227,8

Zuletzt wurde noch die Reaktion dieses Salzes gegen Dimethylamidoazobenzol und Jodeosin geprüft[1]). Dabei ergab sich, daß das Salz gegen Dimethylamidoazobenzol neutral reagierte; gegen Jodeosin dagegen zeigte es alkalische Reaktion, ein Umstand, auf den, wie schon erwähnt[2]), bereits Edwardt Mallinckrodt jr. und Edwardt A. Dunlop aufmerksam machten.

g) Schlußfolgerung für die Bestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch 5.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich für die Arzneibuchmethode, daß nach dieser Methode durch die Mekonsäure die Morphinbestimmung nicht beeinflußt wird; denn die Mekonsäure bleibt, wie oben[3]) gezeigt wurde, bei den dort auftretenden Konzentrationsverhältnissen in Lösung. Allerdings ist es von besonderer Wichtigkeit, die Lösung, aus der das Morphin ausgefällt wird, nach der Krystallisation möglichst quantitativ von dem ausgefällten Morphin zu entfernen (eine Forderung, die, wenn die Methode richtig ausgeführt wird, sich wirklich erfüllt), weil sonst beim nachfolgenden Trocknen die noch etwa vorhandene Mekonsäure in Form des Calciumammoniummekonates auskrystallisiert, das, wie oben gezeigt wurde, gegen Jodeosin basisch reagiert, so daß die nachherige Titration einen höheren Gehalt an Morphin angibt, als tatsächlich vorhanden ist.

Würzburg im Oktober 1917.

---

[1]) Durchgeführt wie beim Ammoniummekonat, siehe S. 484 u. 485.

[2]) Siehe S. 483.

[3]) Siehe S. 494.

Vorschrift für Kunsthonig

nach Professor Paul

Auf vielfach geäusserte Wünsche aus Fachkreisen hin gibt der Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins die in Nr. 49 der „Apoth.-Ztg." 1916 bekanntgegebene **Vorschrift für die Herstellung von Kunsthonig** mit Zitronensaft als Inversionsmittel **zur Verteilung an das Publikum durch die Apotheker** heraus. Die Vorschrift, die von Herrn Geheimrat Professor Dr. **Paul** durch einen Hinweis auf den Wert des nach dieser Vorschrift hergestellten Kunsthonigs als Volksnahrungsmittel ergänzt worden ist, kann gegen Einsendung von 50 Pf für 50 Stück vom Selbstverlage des Vereins portofrei bezogen werden.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 255. Heft 8.

(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1917.



Ausgegeben den 5. Januar 1918.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

K. Feist und G. Sandstede, Ueber Palmatin und Columbamin.
M. Freund und R. Gauff, Beitrag zur Kenntnis des Cytisins.
F. Ulrici, Ein Beitrag zur Kenntnis des Conessins.
Dr. Brandt, Ueber Datioca cannabina L.
Derselbe, Notiz über Rhizoma Tormentillae.

(Geschlossen den 22. Dezember 1917.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften
in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen.
Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Aus dem pharmakognostischen Institute der Universität Wien.

Der Hydrastin- und Berberingehalt in Oesterreich (Korneuburg) kultivierter Hydrastis canadensis und über quantitative Berberinbestimmung.

Von Richard Wasicky u. Marianne Joachimowitz.

(Eingegangen den 6. X. 1917.)

Die Kulturversuche, die E. Senft[1]) mit der *Hydrastis canadensis* in Korneuburg bei Wien angestellt hat, legen in eindeutiger Weise die Bedingungen klar, unter denen die Stammpflanze der so wertvollen Droge in Mitteleuropa anzubauen und ein gehaltvolles, das aus Amerika eingeführte Rhizom an Güte übertreffendes Produkt zu erzielen ist. Als Alkaloidgehalt führt Senft in der bezüglichen Arbeit für die Rhizome 3,77% Hydrastin, 3% Berberin, für die Nebenwurzeln 1,9% Hydrastin, 2% Berberin an. Bei der diesen Daten zugrunde liegenden chemischen Untersuchung der Droge, die im pharmakognostischen Universitätsinstitute in Wien vorgenommen wurde, ergaben sich einige beachtenswerte Tatsachen, über die im nachfolgenden berichtet werden soll.

Das aus den Korneuburger Kulturen stammende Pflanzenmaterial bestand aus den lebenden unterirdischen Organen der Gelbwurz. Nach sorgfältiger Reinigung wurden die zahlreichen Wurzelfasern knapp am Wurzelstock abgeschnitten und Wurzelstöcke und Wurzelfasern getrennt getrocknet und der Analyse zugeführt. Der Hauptteil der Droge wurde der Lufttrocknung unterworfen, ein kleinerer Teil bei 100° im Trockenschrank getrocknet, um den Einfluß einer künstlichen Trocknung bei erhöhter Temperatur kennen zu lernen. Ohne genaue zahlenmäßige Wiedergabe der erhaltenen Ergebnisse sei bemerkt, daß weder im Hydrastin- noch im Berberingehalt der beiden Drogenanteile wesentliche Differenzen festgestellt werden konnten, so daß wir mit allem Vorbehalt für eine künstliche Trocknung eintreten, falls die eingehendere von uns fortgesetzte Prüfung keine nachteiligen, durch die künstliche Trocknung bedingten Aenderungen im Eigenschaftenkomplex der Droge feststellen sollte.

[1]) E. Senft, Pharm. Post L. (1917), S. 2.

Die Methodik der Hydrastinbestimmung bedarf keiner weiteren Ausführung, da sie in den letzten Jahren durch die Arbeiten verschiedener Forscher[1]) eine genaue, kritische Bearbeitung erfahren hat und die allgemein geübten Verfahren die an sie gestellten Ansprüche vollauf befriedigen. Wir bedienten uns für die Bestimmung der Methode Keller-Rusting-Fromme[2]) und der von van der Waal[3]) eingehaltenen Arbeitsweise. Die gewonnenen Alkaloidmengen erreichten bei beiden Verfahren fast die gleiche Höhe und betrugen, wie schon erwähnt, bei den lufttrockneten Wurzelstöcken 3,77%, bei den Nebenwurzeln 1,9% Hydrastin.

Nicht so glatt verlief die Bestimmung des Berberins, da für sie erst eine Methode geschaffen werden mußte. Die in der Literatur bekannten Bestimmungen besitzen ihren Geltungsbereich für jene Fälle, in denen das Berberin fast das einzige Alkaloid in der Droge bildet (Berberis) oder, wenn sie schon auf die Hydrastis Anwendung gefunden haben, mußte man eine gewisse Ungenauigkeit in Kauf nehmen. Die Methode nach Schwickerath-Linde (Fällung des Berberins als Sulfat) und jene nach Gordin und Prescott (Fällung als Acetonberberin) liefern ungenaue Ergebnisse, da bei beiden Verbindungen die Fällung keine vollständige ist[4]).

J. Troeger und O. Linde[5]) haben vorgeschlagen, β-naphthalinthiosulfonsaures Kalium für die Berberinbestimmung heranzuziehen unter Verwertung des Umstandes, daß eine Lösung des genannten Reagens im Ueberschuß zu einer Lösung von Berberinhydrochlorid hinzugefügt, letzteres quantitativ ausfällt. Die beiden Verfasser haben eine im ungefähren Verhältnis 1 : 300 hergestellte Lösung des Salzes unter Zusatz von etwas Stärkelösung titrimetrisch mit $^1/_{100}$-N.-Jodlösung ausgewertet. Sodann wurde das in der zu prüfenden Lösung entstandene naphthalinthiosulfonsaure Berberin abfiltriert und das klare und farblose Filtrat, welches den Ueberschuß des Reagenses enthielt, auf Eintritt der Blaufärbung mit Jodlösung titriert. Aus den erhaltenen Zahlen be-

---

[1]) Es sei hier verwiesen auf: Jäggi, Schw. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. XLVIII., S. 629; H. Dichgans, Apoth.-Ztg. 29. (1914), S. 498; L. Dávid, Pharm. Post XLVIII. (1915), S. 1; J. van der Waal, Pharm. Weekbl. 52. (1915), S. 1423. In den angeführten Arbeiten ist auch die ältere Literatur zitiert.

[2]) Siehe Jahresber. von Caesar & Loretz in Halle a. S.

[3]) l. c.

[4]) Siehe J. Katz, Pharm. Zentralh. XXII. (1901), S. 283.

[5]) J. Troeger und O. Linde, dieses Archiv 238. (1900), S. 4

rechneten die Verfasser den Berberingehalt und erzielten sehr zufriedenstellende Ergebnisse. Die von uns durchgeführten Versuche mit β-naphthalinthiosulfonsaurem Kali, das wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Geh. Medizinalrates Prof. Dr. H. Beckurts verdanken, ergaben auch uns bei reinen Berberinsalzlösungen ausgezeichnete Resultate. Für die Bestimmung des Berberins in der Hydrastiswurzel erwies sich das elegante Verfahren leider nicht anwendbar, da es für die Titration mit Jod, wie wir uns durch Versuche überzeugten, eine genau neutrale Alkaloidsalzlösung erfordert, der Erlangung einer solchen aber bei der analytischen Bestimmung sich unüberbrückbare Hindernisse in den Weg stellen.

Dagegen eignet sich β-naphthalinthiosulfonsaures Kali besonders gut für den mikrochemischen Nachweis einiger Alkaloide, worüber wir an anderer Stelle berichten werden. Setzt man eine wässerige Lösung des Reagens einem Trockenschnitt des Hydrastisrhizoms selbst zu, erwärmt und läßt erkalten, so scheidet sich die Hydrastinverbindung in ganz kleinen Körnchen, das Berberin in schönen, aus gelben, spitzen Nadeln sich zusammensetzenden Krystallaggregaten aus. Während für die Hydrastis der geschilderte Nachweis der Alkaloide keine Vorteile gegenüber den schon bekannten Methoden bietet, bedeutet das Verfahren für andere Drogen eine wertvolle Bereicherung der Kenntnisse, die wir über ihr mikrochemisches Verhalten besitzen.

Von den für die Bestimmung des Berberins in der Hydrastis angegebenen Methoden sind zweifellos die beiden von H. M. Gordin[1]) in Band 239 dieser Zeitschrift veröffentlichten als die brauchbarsten zu bezeichnen. Die eine der beiden, die der Verfasser angewendet wissen will, wenn es auf große Genauigkeit nicht ankommt, fällt das Berberin im alkoholischen Hydrastisextrakt als saures Sulfat. Letzteres wird in wässeriger Lösung mit Jodkali umgesetzt, der entstandene Berberinhydrojodidniederschlag abfiltriert und im Filtrat die in Freiheit gesetzte Schwefelsäure titrimetrisch bestimmt. Beim zweiten Verfahren werden 20 g der Droge mit heißem Alkohol extrahiert, das Extrakt auf etwa 20 ccm eingeengt und mit Wasser auf 500 ccm verdünnt. Die Flüssigkeit schüttelt man mit 2—3 g Talkum 15—20 Minuten lang und filtriert. 250 ccm des Filtrates werden mit 15—20 ccm 20%iger Jodkaliumlösung versetzt und der entstandene Niederschlag in ein Kölbchen mit Wasser gespült. Die Flüssigkeit schüttelt man nun mit dem halben Volumen Aceton

[1]) H. M. Gordin, dieses Archiv 239. (1901), S. 638.

durch 10 Minuten, setzt 5 ccm 10%ige Natronlauge zu und schüttelt so lange, bis das gelbe Hydrojodid verschwunden ist, erwärmt allenfalls auf 50—60°, bis alles Hydrojodid in Acetonberberin verwandelt ist. Nach dem Erkalten setzt man soviel Wasser zu, daß der Acetongehalt etwa $^1/_9$ der Flüssigkeit ausmacht und stellt über Nacht beiseite. Der Niederschlag wird in einem Gooch'schen Platintiegel gesammelt, mit Wasser gut gewaschen, über Nacht im luftleeren Raum gehalten, dann bei 105° getrocknet und gewogen. Dem erhaltenen Resultat zählt man für jeden Kubikzentimeter Mutterlauge 0,0000273 g Berberin zu. Liefert nun auch die langwierige und sehr mühevolle Methode, bei der man den Gang peinlichst einhalten muß, genauere Resultate als die bisher erwähnten, so steht doch die angewandte Mühe in gar keinem Verhältnis zum erzielten Ergebnis; denn auch hier wird die Genauigkeit durch einige Umstände beeinträchtigt. Da das Berberinhydrojodid in Alkohol nicht unlöslich ist, muß der Alkohol möglichst entfernt werden. Da aber auch im eingeengten Extrakt noch ein wenig Alkohol zurückbleibt, so ist die Fällung des Berberinhydrojodids keine quantitative. Ein zweiter Fehler entsteht dadurch, daß beim Abfiltrieren der mit Talkum geschüttelten Flüssigkeit Berberin im Niederschlag zurückgehalten wird und durch Waschen mit Wasser allein nicht in Lösung zu bringen ist, sondern erst auf Alkoholzusatz. Eine weitere Fehlerquelle bedeutet bei der Empfindlichkeit des Alkaloides gegenüber Erwärmen mit Lauge das Arbeiten in alkalischer Lösung unter Anwendung erhöhter Temperaturen. Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß die Korrektur durch Hinzuzählen einer bestimmten Menge Berberins je nach dem angewandten Volumen Mutterlauge, die durch die Löslichkeit des Acetonberberins in Acetonwasser bedingten Fehler naturgemäß nicht einwandfrei ausschaltet.

In der Wurzelrinde von Berberis vulgaris bestimmt E. Richter[1]) den Berberingehalt durch Fällung der ätherischen Lösung des Berberinals mit einer ätherischen Pikrolonsäurelösung. Auf die Methode, die sich für die Bestimmung des Berberins erst nach der Trennung von den übrigen Alkaloiden eignet, wird später eingegangen werden.

Fehlerhaft und ganz unbrauchbar ist die Methode, die L. Dávid[2]) für die Berberinbestimmung im Hydrastisextrakt angegeben hat. Nach ihm werden 2 g Extrakt in einem Schütteltrichter in 10 ccm 90%igem Alkohol und 10 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm

[1]) E. Richter, dieses Archiv **252.** (1914), S. 192.
[2]) L. Dávid, Pharm. Post XLVIII. (1915), S. 1.

Kaliumwismutjodidlösung versetzt und nach Zugabe von 60 ccm Essigäther eine Minute lang stark geschüttelt. Nach halbstündigem Stehen wird abfiltriert, zweimal mit 5 ccm Essigäther der Schütteltrichter, dann noch mit 5 ccm Essigäther das Filter gewaschen. Filter und Niederschlag werden in einem weithalsigen Gefäß mit Natronlauge unter Zusatz von Kochsalz stark geschüttelt, dann das Berberinal mit Aether-Chloroform (50 + 50) 15 Minuten geschüttelt und 80 g Aether-Chloroformlösung abfiltriert. Schließlich wird die Alkaloidlösung im Vakuum abgedampft und der Rückstand bei 90° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Ohne in eine die Einzelheiten berücksichtigende Kritik einzugehen, sei hervorgehoben, daß der Berberinniederschlag mit Kaliumwismutjodid in Essigäther-Alkohol-Wasser-Mischung merklich löslich ist und sich daher ein Teil des Berberins der Bestimmung entzieht. Nebenbei sei ferner darauf hingewiesen, daß der schließliche Abdampfrückstand nicht aus Berberinal[1]) besteht, wie D á v i d meint, sondern aus Chloroform-Berberin, und auch aus diesem Grunde die von ihm angestellte Berechnung einer Korrektur bedarf. Daß unter solchen Umständen der Verfasser mit seiner eigenen Methode bei der Bestimmung des reinen salzsauren Berberins Verluste von 14,3—21,67% erhält, ist erklärlich, ebenso daß bei der Extraktbestimmung sich Unterschiede bis zu 54—55% ergeben. Wie der Verfasser dann noch im Schlußsatze davon sprechen kann, daß es ihm „. . . gelang, ein Verfahren zur Berberin-Bestimmung im Extractum hydrastis auszuarbeiten", erscheint nicht verständlich.

Die bisherigen Ausführungen lassen erkennen, daß die Ergebnisse der Berberinbestimmung nach den geschilderten Methoden keineswegs befriedigen. Dagegen gelang es uns, das gewünschte Ziel mittels einer Methode zu erreichen, auf deren Eignung für die Trennung von Strychnin und Brucin der eine von uns[2]) schon früher einmal hingewiesen hatte. Im Wesen beruht die Methode auf der verschiedenen Löslichkeit der Alkaloidfällungen mit dem M a y e r - schen Reagens in Alkohol. Während der mit Kalium-Quecksilberjodidlösung erhaltene Hydrastinniederschlag schon von der gleichen Menge 95%igem Alkohol spielend gelöst wird, bleibt die Lösung der Berberinfällung mit dem gleichen Reagens auch bei Zusatz des 20fachen Alkoholvolumens im Verhältnis zur angewandten Flüssigkeit aus.

---

[1]) In der zitierten Arbeit durchwegs mit Berberal bezeichnet.

[2]) R. W a s i c k y, Ztschr. d. Allg. österr. Ap.-Ver. LII. (1914), Seite 54.

In seinen Einzelheiten gestaltete sich der Gang für die Bestimmung eines Berberinsalzes folgendermaßen: Eine gewogene Menge salzsauren Berberins (0,2 g), das wir durch Umkrystallisieren reinigten und von dessen Reinheit wir uns durch Bestimmung des Wasser- und Chlorgehaltes überzeugten, wurde in konzentriertem Alkohol gelöst und mit angesäuertem Mayer'schen Reagens im Ueberschuß (bis auf weiteren Zusatz keine Fällung erfolgte) versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und samt dem Filter mit 20%iger Kalilauge (etwa 20 ccm) in einen Schütteltrichter gebracht. Nach 5 Minuten Schütteln wurden 150 ccm Aether und 5 g Natriumchlorid hinzugefügt, ½ Stunde geschüttelt, durch 5 Stunden stehen gelassen, schließlich nochmals durch 5 Minuten geschüttelt. Hier wäre zu bemerken, daß wir zur Zersetzung des Niederschlages auch alkalische Zinnoxydullösung, ferner Natronlauge versuchten, freilich mit negativem Erfolg, da in der Kälte die Zersetzung der Berberinfällung auch bei anhaltendem und energischem Schütteln keine vollständige war und in der Wärme noch niedrigere Werte für das Alkaloid erhalten wurden. Zweifellos erfolgt in der Wärme unter dem Einfluß der Lauge eine Zersetzung des Berberins, auf die Gadamer[1]) hingewiesen hat, und die nach seinen Untersuchungen in der Richtung des Dihydroberberins und Oxyberberins verläuft.

Der Versuch, aus der ätherischen Berberinallösung das Berberin einfach durch Abdestillieren des Aethers und nach dem Trocknen durch Wägung zu bestimmen, ergab ganz unbrauchbare Resultate, da die erhaltenen Analysenwerte zu stark voneinander abwichen. Wir wählten demnach für den letzten Abschnitt der Berberinbestimmung das schon oben erwähnte, von E. Richter für die Berberinbestimmung in der Wurzelrinde der Berberis vulgaris angewandte Verfahren. Richter stellt eine alkoholische Extraktlösung der Droge her, befreit von Alkohol, versetzt die wässerige Alkaloidlösung mit Natronlauge und schüttelt mit Aether aus. Die ätherische Berberinlösung wird mit einer ätherischen Pikrolonsäurelösung versetzt, der entstehende Niederschlag auf einem Gooch-Tiegel abgesaugt, mit einer Mischung von Aether und Alkohol nachgewaschen, getrocknet und gewogen. Bei unserer Alkaloidbestimmung pipettierten wir dem entsprechend 100 ccm der ätherischen Berberinallösung aus dem Schütteltrichter ab und versetzten mit einer gesättigten ätherischen Pikrolonsäurelösung, bis sich die Flüssigkeit über dem zusammengeballten Berberin-

---

[1]) J. Gadamer, dieses Archiv 243. (1905), S. 31.

pikrolonat nicht mehr trübte. Der Niederschlag wurde auf einem Gooch-Tiegel abgesaugt, mit Aether gewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Aus dem Berberinpikrolonat (Molekulargewicht 600,25) wurde das Berberin berechnet. Die bei einer Anzahl von Bestimmungen so erhaltenen Zahlen ergaben übereinstimmende, sehr zufriedenstellende Resultate. Auch aus Mischungen von Hydrastinhydrochlorid und Berberinhydrochlorid wurde auf diese Weise das Berberin vollständig wiedergewonnen, so daß wir uns nunmehr der Droge selbst zuwenden konnten.

Wir extrahierten die gepulverte Droge im Soxhlet-Apparat mit 95%igem Alkohol, bis die Flüssigkeit ganz farblos ablief. Dann wurde die Lösung durch Abdampfen auf dem Wasserbade soweit eingeengt, daß 5 g Droge ungefähr 50 g Alkohol entsprachen —, und darauf mit angesäuertem Mayer'schen Reagens im Ueberschuß versetzt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde mit Alkohol, dem ein wenig Kalium-Quecksilberjodidlösung zugesetzt war, gewaschen, bis sich im Filtrat kein Alkaloid mehr nachweisen ließ, was nach dem dritten Aufgießen aufs Filter bereits der Fall war. Sodann wurde mit Wasser und wenig Mayer'schem Reagens gewaschen, schließlich samt Filter mit 20 ccm Kalilauge in einen Schütteltrichter gebracht und weiter wie oben behandelt. Um die langwierige Soxhlet-Extraktion zu umgehen, wurden auch noch andere Extraktionsverfahren angewandt. Praktisch bewährte es sich am besten, die gepulverte Droge mit der 10fachen Menge konzentrierten Alkohols anzusetzen und unter zeitweiligem Umschütteln durch 48 Stunden stehen zu lassen. Von der klaren, über dem Boden stehenden Extraktionsflüssigkeit wurde ein aliquoter Teil abgemessen und der gleichen Behandlung wie das Soxhlet-Extrakt unterzogen. Die so nach den beiden Methoden gewonnenen Resultate unterschieden sich voneinander nicht, und zwar fanden sich bei der Untersuchung der in Oesterreich kultivierten Hydrastis die eingangs erwähnten Zahlen für Berberin.

Noch ein anderer Weg ist gangbar zur Erlangung genauer Werte bei der Berberinbestimmung in der Hydrastisdroge. Die von dem amerikanischen Arzneibuche zur Hydrastinreinigung verwertete Eigenschaft des Berberins, in wässerigen Lösungen durch überschüssiges Jodkalium quantitativ ausgefällt zu werden, ermöglicht es, die beiden Hauptalkaloide der Hydrastis zu trennen. Wie früher ausgeführt wurde, bedienten sich auch Gordin und Prescott bei ihrem Verfahren des Jodkaliums zu dem gleichen Zwecke, ohne freilich dem Umstande, daß kein Alkohol vorhanden sein und daß die Ueberführung des Berberinhydrojodids in Aceton-

berberin und die Isolierung des letzteren nicht den Anspruch einer genauen quantitativen Bestimmung erheben darf, gebührende Beachtung zu schenken. Bei der von uns gewählten Methodik wurden 6 g gepulverter Droge mit 60 g Wasser durch 1/4 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Das verdampfte Wasser wurde ergänzt und die Probe durch 48 Stunden unter zeitweiligem Schütteln stehen gelassen. Von der sodann abgepreßten Flüssigkeit wurden 50 g abfiltriert und mit überschüssiger Jodkaliumlösung versetzt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde mit verdünnter Jodkaliumlösung gewaschen, darauf Filter und Niederschlag zusammen mit 20 ccm 20%iger Kalilauge und soviel festem Kochsalz, daß ein Teil ungelöst blieb, und 150 ccm einer im Verhältnis 10 : 1 hergestellten Aether-Alkoholmischung in einen Schütteltrichter gebracht. Nach 1/4stündigem energischen Schütteln und Absetzenlassen wurden 100 ccm der ätherischen Berberinallösung mit ätherischer Pikrolonsäurelösung, dann weiter wie beim Verfahren mit Kalium-Quecksilberjodid behandelt. Die bei Vergleichsbestimmungen mit Jodkalium erhaltenen Werte wiesen mit den nach dem ersten Verfahren erzielten eine hinlängliche Uebereinstimmung auf, so daß auch die Methode in der vorliegenden Form den gewünschten Anforderungen gerecht wird.

Theoretisches, vielleicht aber auch praktisches Interesse bot es, die Blätter der Gelbwurz, die uns reichlich zur Verfügung standen, auf ihren Alkaloidgehalt, vor allem aber auf ihren Hydrastin- und Berberingehalt zu untersuchen. Unseres Wissens stehen in der genannten Richtung sich bewegende Analysen vollständig aus. Nur mikrochemisch ist Mayrhofer[1]) die Frage angegangen. Mittels Pikrolonsäure gelang es ihm den Nachweis zu führen, daß im Blatt und Stengel der Gelbwurz Hydrastin und Berberin vorhanden sind, daß der Stengel weniger Alkaloide enthält als die unterirdischen Organe, die Blätter wieder weniger als die Stengel. Aus den Korneuburger Kulturen erhielten wir die Sproßachsen mit Blättern im getrockneten Zustande. Es wurden die Blattspreiten von den Stielen abgetrennt und es kamen Spreiten und Sproßachsen mit den Blattstielen gesondert zur Untersuchung. Es zeigte sich, daß sich für sie die gleiche Technik anwenden ließ wie für die Wurzelstöcke und Wurzeln. Nur wurden entsprechend größere Mengen verarbeitet, um auch die Identität der Alkaloide festzustellen. Die Blattspreiten enthielten 0,77% Hydrastin und 0,55% Berberin, die Blattstiele und Sproßachsen 1,12% Hydrastin

---

[1]) A. Mayrhofer, Pharm. Post 47. (1914), S. 547.

und 1,18% Berberin. Die gefundenen Analysenwerte bestätigen demnach den mikrochemischen Befund Mayrhofers. Sie lassen ferner ersehen, daß auch die oberirdischen Organe der Gelbwurz erhebliche Mengen Alkaloide führen, wenn auch in geringerem Ausmaße als die unterirdischen. Blätter und Sproßachsen stellen sich demnach als ziemlich wertvolles Material dar, und es wird sich empfehlen, sie gleichfalls therapeutisch zu verwenden, falls, wie zu erwarten steht, die Kultur sich bei uns einbürgert.

Schlußbemerkungen und Zusammenfassung.

Für eine genaue Berberinbestimmung reichen die bis jetzt bekannten Methoden nicht aus, wenn man auch für die Zwecke der Praxis gut das Auslangen mit der einfachen Methode von Schwickerath und Linde (Fällung des Berberins als Sulfat) findet. Genauere Resultate würde, und zwar mit demselben Aufwand an Zeit und Mühe, eine Gesamtalkaloidbestimmung liefern, die sich an die ohnehin notwendige Hydrastinbestimmung anschließen und die mittels Pikrolonsäure durchgeführt würde, etwa in der Weise, wie dies H. Matthes und O. Ramstedt[1]) für das Hydrastisextrakt versucht haben. Die Differenz aus der Gesamtmenge der Alkaloide und dem Hydrastin würde auf das Berberin entfallen, wobei das quantitativ unbedeutende Canadin und Mekonin vernachlässigt werden.

Eine genaue Berberinbestimmung in der Gelbwurz wird durch die Verwertung der Tatsache ermöglicht, daß der mit Kalium-Quecksilberjodidlösung erhaltene Berberinniederschlag in Alkohol unlöslich ist, dagegen der Hydrastinniederschlag sich in Alkohol sehr leicht löst. Unter Berücksichtigung der durchgeführten Versuche wird folgendes Bestimmungsverfahren für Berberin vorgeschlagen: 6 g der gepulverten Droge werden mit 60 g 95%igem Alkohol durch 48 Stunden unter zeitweiligem Aufschütteln stehen gelassen, sodann 50 g des Extraktes abfiltriert und mit angesäuertem Mayer'schen Reagens im Ueberschuß versetzt (50 g ist mehr als ausreichend). Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, durch dreimaliges Aufgießen von 50%igem Alkohol, der ein wenig Mayer'sches Reagens enthält, dann mit kalium-quecksilberjodidhaltigem Wasser gewaschen und samt Filter in einen Schütteltrichter gebracht und 5 Minuten geschüttelt. Nach Zusatz von 5 g Kochsalz und 150 ccm Aether wird durch eine ½ Stunde

[1]) H. Matthes und O. Ramstedt, dieses Archiv **245**, (1907), Seite 112.

geschüttelt, 5 Stunden stehen gelassen, schließlich nochmals durch 5 Minuten geschüttelt. 100 ccm der klaren ätherischen Berberinallösung werden abpipettiert und mit überschüssiger ätherischer Pikrolonsäurelösung versetzt. Das entstandene Berberinpikrolonat saugt man auf einem Gooch-Tiegel ab, wäscht mit Aether nach, trocknet bei 110° und wägt. Aus den Molekulargewichten für Berberinpikrolonat 600,25, Berberin 353,26 und aus dem ermittelten Gewicht berechnet man das Berberin.

Zur Trennung des Berberins und Hydrastins läßt sich an Stelle des Kaliumquecksilberjodids auch Jodkalium in wässeriger Lösung verwenden. 6 g Droge werden mit 60 g Wasser durch ¼ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und nach Ersatz des verdampften Wassers durch 48 Stunden stehen gelassen. 50 g des abgepreßten und abfiltrierten Extraktes versetzt man mit überschüssiger Jodkaliumlösung, filtriert das gefällte Berberinhydrojodid ab, wäscht mit jodkalihaltigem Wasser nach, solange das Filtrat noch Alkaloidreaktionen zeigt, und behandelt dann den Niederschlag genau sowie den mit Kaliumquecksilberjodid erhaltenen, nur daß man sich zum Ausschütteln des Berberinaldehydes einer 10 : 1 hergestellten Aether-Alkoholmischung bedient.

Unter Anwendung der geschilderten Methoden für die Berberinbestimmung und der Methoden von Keller-Rusting-Fromme und van der Waal für die Hydrastinbestimmung wurde in Korneuburg bei Wien kultivierte Hydrastis canadensis untersucht. Es ergaben sich folgende Alkaloidgehalte: für die Nebenwurzeln 1,9% Hydrastin, 2% Berberin, für die Wurzelstöcke 3,77% Hydrastin, 3% Berberin, für die Blattspreiten 0,77% Hydrastin, 0,55% Berberin, für die Sproßachsen und Blattstiele 1,12% Hydrastin und 1,18% Berberin. Die in den oberirdischen Organen der Hydrastis vorhandenen erheblichen Alkaloidmengen lassen es ratsam erscheinen, auch die bei der Kultur des Hydrastisrhizoms geernteten Blätter und Sproßachsen als wertvolle Droge in therapeutische Verwendung zu ziehen.

Arbeiten aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Mitgeteilt von H. Kunz-Krause.

10. Die Verwendbarkeit des Cupri-Ammoniumsulfats zur acidimetrischen Bestimmung der Alkaloide nach E. Falières.

Von Hermann Kunz-Krause und Rudolf Richter.

(Eingegangen den 28. X. 1917.)

Wie bekannt, wird die Fällbarkeit des Cupri-Ions aus den Salzlösungen des Kupfers durch die Alkalien — Kalium-, Natriumhydroxyd — von Weinsäure in der Weise aufgehoben, daß an Stelle des sonst ausfallenden bläulichen Niederschlags von Cuprihydroxyd eine tief azurblau gefärbte klare Flüssigkeit — die sog. Fehling'sche Lösung — entsteht[1]). Wird an Stelle der festen Alkalien Ammoniak verwendet, so bedarf es zur Aufhebung der Fällbarkeit des Cuprihydroxyds eines solchen Zusatzes von Weinsäure überhaupt nicht, denn die zunächst entstehende, bläulich-weiße Fällung von Cuprihydroxyd geht schon auf einen geringen weiteren Zusatz von Ammoniak — bei Verwendung von Kupfer sulfat in Form von Cupri-Ammoniumsulfat: $CuSO_4 + 4 NH_3 + H_2O$ — mit ebenfalls tief azurblauer Farbe in Lösung[2]). Diese letztere Verbindung kann durch Lösen von 1 Teil gepulvertem Kupfersulfat in 3 Teilen 10%igem Ammoniak und Ausfällen der Lösung mit 6 Teilen Weingeist auch in Form eines blauen Krystallmehles erhalten werden, das mit dem 1½fachen Gewicht Wasser eine alkalisch

[1]) Bemerkenswerterweise kann hierbei die Dioxyäthylendicarbonsäure (Weinsäure) weder durch die Monoxyäthylendicarbonsäure (Aepfelsäure), noch durch die Monoxytricarballylsäure (Zitronensäure, d. i. eine Oxytricarbonsäure) ersetzt werden.
H. Kunz-Krause.

[2]) Diese Lösung kann, weil in gut verkorktem Gefäße unbegrenzt haltbar, an Stelle der mit der Zeit sich nach grün verfärbenden Indigolösung, vorteilhaft zur Füllung des sogenannten Indigoprismas, wie es in den analytischen Laboratorien zum Nachweis von Kalium neben Natrium dient, verwendet werden. H. Kunz-Krause.

reagierende, tief azurblau gefärbte, klare Lösung liefert[1]). Eine stärkere Verdünnung verträgt eine derart hergestellte wässerige Lösung des Cupri-Ammoniumsulfats nicht, da sie nur bei hinreichender Konzentration, und bei stärkerer Verdünnung nur unter gleichzeitiger Zugabe einer hinreichenden Menge Ammoniak, beständig ist. Durch Säuren — Schwefelsäure — wird sie unter Entfärbung bzw. unter Uebergang ihres Farbtons in die Färbung wässeriger Kupfersulfatlösungen im Sinne der Gleichung:

$$[CuSO_4 + 4\,NH_3 + H_2O]^2) + 2\,H_2SO_4 = CuSO_4 + 2\,(NH_4)_2SO_4 + H_2O$$

und beim Zusammentreffen mit viel Wasser unter trübender Ausscheidung von basischem Kupfersulfat bzw. wohl auch Cuprihydroxyd etwa gemäß den Gleichungen:

$$\text{I.}\quad 2\,[CuSO_4 + 4\,NH_3 + H_2O]^2) = CuSO_4.Cu(OH)_2 + (NH_4)_2SO_4 + 6\,NH_3,$$

$$\text{II.}\quad [CuSO_4 + 4\,NH_3 + H_2O]^2) + H_2O = Cu(OH)_2 + (NH_4)_2SO_4 + 2\,NH_3$$

zersetzt.

In einer freie Schwefelsäure enthaltenden, klaren und farblosen Flüssigkeit wird sonach bei Zugabe der dunkelazurblauen Cupri-Ammoniumsulfatlösung solange Entfärbung ohne Trübung eintreten, als noch freie Schwefelsäure vorhanden ist, während der erste, Trübung erzeugende Tropfen der Cupri-Ammoniumsulfatlösung den durch den vorher zugegebenen letzten Tropfen bewirkten Eintritt des Neutralitätspunktes der Flüssigkeit anzeigt.

Auf dieses Verhalten hat nun Elie Falières[3]) ein Verfahren zur acidimetrischen Bestimmung von Alkaloiden zu gründen versucht. Abgesehen von der besonderen Veranlassung, einer Nachprüfung dieser neuen, ohne Indikator arbeitenden Methode der Alkaloidbestimmung näher zu treten, die für uns in den in Angriff genommenen vergleichenden Untersuchungen der verschiedenen

---

[1]) Vgl. E. Schmidt, Anorganische Chemie, 2. Aufl. (1887), S. 879; 4. Aufl. (1898), S. 951; 5. Aufl. (1907), S. 1007.

[2]) Ueber die anderweit mögliche Auffassung dieser Verbindung als Doppelverbindung von Ammoniumsulfat und Cuprammoniumoxyd: $(NH_4)_2SO_4 + Cu\langle{}^{NH_3}_{NH_3}\rangle O$, vgl. an den aus Anmerkung 3 ersichtlichen Orten.

[3]) Comptes rendus 129 (1899), S. 110; Ref. Chem.-Ztg. 1899, S. 609; Beckurts' Jahresbericht der Pharm. 34 (1899), S. 403, 35 (1900), S. 340; Pharm. Zentralh. 40 (1899), S. 561.

gebräuchlichen Formen alkaloidführender Drogenauszüge gegeben war, ließ eine solche vor allem auch der Hinweis in der Abhandlung Falières' angezeigt erscheinen, wonach dieses Verfahren wegen der Vermeidung eines auf Farbenumschlag beruhenden Indikators nicht nur die Titration gefärbter Alkaloidlösungen gestatte, sondern auch die unmittelbare maßanalytische Bestimmung der Alkaloide in den Pflanzenauszügen selbst ermöglichen werde.

Nach der von Falières angegebenen Vorschrift soll das als Titerflüssigkeit zu verwendende Cupri-Ammoniumsulfat durch Vermischen einer Lösung von 10 g Kupfersulfat in 500 ccm Wasser mit nur soviel Ammoniak, daß ein letzter Rest der zunächst entstehenden Ausscheidung von Cuprihydroxyd noch ungelöst bleibt, Verdünnen auf 1000 ccm und Filtrieren dieser ammoniakalischen Lösung hergestellt werden[1]). Nach unseren Erfahrungen besitzt jedoch eine derart hergestellte Lösung, die naturgemäß durch Filtration von dem noch ungelösten Niederschlage befreit werden muß, infolge der bereits nach wenigen Tagen wieder einsetzenden Trübung eine nur sehr beschränkte Haltbarkeit, die neben wiederholter Filtration auch eine jedesmalige erneute Titerstellung notwendig macht. Dieser Uebelstand kann jedoch, ohne damit die Verwendbarkeit der Lösung in irgendwelcher Weise zu beeinträchtigen, leicht durch Zugabe einer für die vollständige Lösung des zunächst entstandenen Niederschlags hinreichenden Menge Ammoniak vermieden werden, womit außerdem der weitere Vorteil verbunden ist, daß dadurch die sonst erforderliche Filtration und Neueinstellung der Lösung vermieden wird.

Zur Einstellung werden 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure solange tropfenweise mit der Cupri-Ammoniumsulfatlösung versetzt, bis der letzte Tropfen die auf der oben erörterten Zersetzung des Doppelsalzes beruhende bleibende Trübung der Flüssigkeit verursacht. Da somit mindestens 1 Tropfen = 0,05 ccm der Kupferlösung mehr verbraucht wird, als zur Bindung der Schwefelsäure notwendig ist, muß diesem Umstand wegen des hohen Wirkungswertes der Kupferlösung sowohl bei der Titration, wie bei den Bestimmungen durch Abzug von 0,05 ccm von dem Maß der benötigten Kupferlösung Rechnung getragen werden. Im übrigen bedarf es nicht besonderer Hervorhebung, daß die Methode nur bei Verwendung völlig klarer Flüssigkeiten einwandfreie Ergebnisse liefert. Zur weiteren Verschärfung der Bestimmungen empfiehlt es sich außerdem, den Eintritt der Trübung und damit den Endpunkt der Titration stets

---

[1]) Beckurts' Jahresbericht der Pharm. 1900, S. 340.

durch Vergleichung mit der ursprünglichen gleichfarbigen, völlig klaren Flüssigkeit in einem mit dem zur Titration zu verwendenden Becherkolben auf derselben — je nach der Färbung der Flüssigkeit weißen oder schwarzen — Unterlage stehenden, gleichgeformten und gleichgroßen Gefäße aus rein weißem Glase festzustellen. Endlich ist es zur Erzielung möglichst genauer Ergebnisse unbedingt erforderlich, gegen Ende der Titration nach jedem zugegebenen weiteren Tropfen Kupferlösung und kräftigem Durchschütteln der Flüssigkeit einige Zeit zu warten, da die Endtrübung sich erst nach und nach entwickelt. Die Eigenart des ohne Indikator arbeitenden Verfahrens bringt es mit sich, daß im Anfang meist übertitriert wird, und daß es deshalb erst nach einiger Uebung gelingt, mit der eintretenden Trübung das Ende der Reaktion genau auf einen Tropfen zu ermitteln, wie es zumal Anfängern ähnlich mit der bekanntlich im D. A.-B. 3 und 4 zur Gehaltsbestimmung des Bittermandel- und Kirschlorbeerwassers in Anwendung gestandenen und mit der verschärfenden Abänderung durch Ersatz des Chlornatriums durch Jodkalium und des Kaliumhydroxyds durch Ammoniak auch im D. A.-B. 5 beibehaltenen Liebig'schen Methode der Cyanbestimmung zu ergehen pflegt, die zusammen mit dem Buignet'schen Verfahren der Cyantitration mit Kupfersulfat in ammoniakalischer Lösung wohl auch Falières die erste Anregung zur Ausarbeitung der hier zur Erörterung stehenden Methode gegeben haben dürfte.

Die Nachprüfung der Methode erstreckte sich einerseits auf ihre Zuverlässigkeit im allgemeinen unter Verwendung eines reinen Alkaloides (Strychnin) und weiterhin auf die etwaige Anwendungsmöglichkeit des Verfahrens zur acidimetrischen Bestimmung der Alkaloide in Pflanzenauszügen und narkotischen Extrakten.

Die Titerstellung ergab unter Abzug von 0,05 ccm Lösung für den zuletzt zugesetzten „Trübungstropfen":

	ccm Cupri-Ammoniumsulfat			
	1.	2.	3.	im Mittel:
20 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 =	7,59	7,60	7,59	7,59

Zur Prüfung der Verwendbarkeit der Methode für die Titration reiner Alkaloidlösungen wurde reines Strychnin in einem Ueberschuß $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure gelöst. Die bis zur bleibenden Trübung benötigte Menge Kupferlösung entspricht, unter Berücksichtigung des Titers, der von der Base nicht abgesättigten, freien Säure. Durch Abzug dieses Betrages von der verwendeten $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure ergibt sich die von dem Alkaloid gebundene

Säure und damit weiterhin auf Grund der bekannten, bzw. für die in den offizinellen narkotischen Extrakten und Tinkturen enthaltenen Alkaloide aus dem D. A.-B. 5 ersichtlichen acidimetrischen Werte die Menge der Base selbst.

Die Prüfung führte zu folgendem Ergebnis:

Titer der Kupferlösung:
7,59 ccm Cu = 20 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4.
Sättigungswert des Strychnins:
1 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 = 0,0334 g Strychnin.

In je 11,65 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 gelöst, erforderten zur Rücktitrierung auf Trübung:

I. 0,1412 g Strychnin: 2,81 ccm Cu = 7,40 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4.
II. 0,1625 g Strychnin: 2,57 ccm Cu = 6,77 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4.

Sonach durch

I. 0,1412 g Strychnin gebunden: (11,65 − 7,40) = 4,25 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 = 0,1419 g Strychnin.
II. 0,1625 g Strychnin gebunden: (11,65 − 6,77) = 4,88 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 = 0,1629 g Strychnin.

	I.	II.
Angewendet:	0,1412	0,1625
Gefunden:	0,1419	0,1629

Trotz dieser befriedigenden Ergebnisse haftet dem Verfahren ein nicht unwesentlicher Mangel in dem hohen Wirkungswert der Kupferlösung gegenüber der $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure an, der es, wie bereits oben erwähnt, bei der Einstellung und mehr noch bei der Titration von Alkaloiden zur Erzielung hinreichender Uebereinstimmung notwendig macht, den zur Herbeiführung der Endreaktion erforderlichen „Trübungstropfen“ bei der Berechnung in Abzug zu bringen. Da bei dem Wirkungswerte: 7,59 ccm Kupferlösung = 20 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 ein Tropfen (= 0,05 ccm) der Kupferlösung 0,13 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 entspricht, würde die Nichtberücksichtigung dieser Korrektur bei den oben mitgeteilten Bestimmungen einen Fehlbetrag von 0,0043 g Strychnin mit sich bringen. Der Ausweg, den Wirkungswert der Kupferlösung durch Verdünnen mit Wasser und — zur Verhinderung der dabei eintretenden Trübung — unter gleichzeitiger vorsichtiger Zugabe von Ammoniak auf ein Viertel oder zum mindesten auf die Hälfte herabzusetzen und damit diesen Mangel der Methode zu beseitigen, ergab sich deshalb als nicht gangbar, weil damit gleichzeitig auch die Empfindlichkeit der Lösung derart vermindert wird, daß es nicht mehr möglich ist, die Endreaktion in das Intervall zweier Tropfen

einzuschließen — mit anderen Worten: den Eintritt der trübenden Endreaktion auf einen Tropfen genau zu bestimmen.

Erschien nach dieser selbst in der Anwendung auf reine Alkaloidlösungen nur bedingten Brauchbarkeit der Methode ihre Verwendungsmöglichkeit zur direkten Titration der narkotischen Pflanzenauszüge ohne vorherige Abtrennung der Alkaloide durch Ausschüttelung von vornherein wenig aussichtsvoll, so waren nach dieser Richtung einwandfreie Ergebnisse insbesondere auch noch deshalb kaum zu erwarten, weil sich die Alkaloide in jenen Zubereitungen in der Regel nicht im freien Zustande, sondern an meist organische Säuren gebunden vorfinden. Allerdings werden sie durch die zugegebene $^{1}/_{10}$-N.-Schwefelsäure aus diesen Verbindungen in Freiheit gesetzt und von der Schwefelsäure gebunden werden. Gleichzeitig werden aber auch jene vordem mit den Alkaloiden verbundenen Fremdsäuren in Freiheit und damit in den Stand gesetzt, möglichenfalls auf die zur Rücktitrierung des verbliebenen Schwefelsäure-Ueberschusses zugegebene Kupferlösung und dann in einer nicht bekannten und auch nicht festzustellenden Weise störend einzuwirken. Dies wird vor allem hinsichtlich der leicht oxydierbaren und damit auf die Kupferlösung reduzierend einwirkenden, in allen Pflanzenauszügen vorhandenen Tannoide der Fall sein.

Der Versuch: die Methode zur Gehaltsbestimmung des Extractum und des Dialysatum Belladonnae und des Dialysatum Aconiti zu verwenden, führte denn auch lediglich zur Bestätigung dieser Befürchtungen. Selbst nach Zugabe einer der verwendeten Menge $^{1}/_{10}$-N.-Schwefelsäure äquivalenten Menge Kupferlösung trat keine Trübung, sondern nur eine Verfärbung der Flüssigkeit nach Olivgrün ein und erst nach längerem Stehen machte sich eine Trübung bemerkbar.

Die vorstehend mitgeteilten Ergebnisse lassen sich somit wie folgt zusammenfassen:

1. Ist das Falières'sche Verfahren zur acidimetrischen Bestimmung der Alkaloide mit Cupri-Ammoniumsulfat nach seiner gedanklichen Grundlage im Hinblick auf sein in der Liebig'schen Methode der Cyanbestimmung seit langem bekanntes und angewandtes Vorbild auch nicht neu, so kann ihm doch eine gewisse Originalität nicht abgesprochen werden.

2. Zur acidimetrischen Bestimmung reiner Alkaloidlösungen ist die Methode trotz der durch den hohen Wirkungswert der Cupri-Ammoniumsulfatlösung gegenüber $^{1}/_{10}$-N.-Schwefelsäure

bedingten Beeinträchtigung ihrer Empfindlichkeit doch insofern brauchbar, als sie bei genauer Beobachtung der mitgeteilten Arbeitsbedingungen mit der Berechnung befriedigend übereinstimmende Ergebnisse liefert.

3. Dagegen kann weder von ihrer Verwendbarkeit zur unmittelbaren Bestimmung der Alkaloide — ohne deren vorherige Abtrennung nach den üblichen Verfahren — in den galenischen Zubereitungen — Tinkturen, Perkolaten, Extrakten, Dialysaten — die Rede sein, noch ist sie wegen des hohen Wirkungswertes der Kupferlösung, in Verbindung mit den dabei in der Regel nur geringen Mengen der verfügbaren Basen, für die Bestimmung der abgetrennten Alkaloide verwertbar oder gar geeignet, hinsichtlich der Empfindlichkeit und damit der Genauigkeit in Vergleich zu der die Verwendung von $^{1}/_{100}$-N.-Lösungen gestattenden Jodeosin-Methode des D. A.-B. 5 zu treten.

Dresden, im Oktober 1917.

Aus dem Agrikulturchemischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

Beiträge zur Kenntnis des Ricinins.

Von E. Winterstein, J. Keller und A. B. Weinhagen.

(Eingegangen am 10. X. 1917.)

Ueber das Ricinin, ein im Ricinussamen vorkommendes Alkaloid, welches schon 1864 dargestellt wurde, liegen gar keine pharmakologischen und nur sehr wenig chemische Untersuchungen vor. Die Ergebnisse der letzteren gestatten nicht eine plausible Konstitutionsformel für dasselbe aufzustellen. Im Anschluß an frühere Arbeiten über diesen Gegenstand in unserem Laboratorium, hatten wir es unternommen, der Frage nach der Konstitution des Ricinins näher zu treten. Leider mußte die Arbeit vorläufig unterbrochen werden, da das Ausgangsmaterial, die sogenannten Ricinusschalen oder Ricinuspreßrückstände, zur Zeit nicht mehr zu beschaffen sind.

Wir möchten in dieser Abhandlung in aller Kürze die Ergebnisse unserer Untersuchung niederlegen und hoffen später weitere Beiträge zu dieser Frage und auch in pharmakologischer Richtung liefern zu können.

Geschichtliches über das Ricinin.

Das Alkaloid wurde 1864 von Tuson[1]) entdeckt. M. Soave[2]) beschreibt 1895 das Alkaloid als eine bei 194° schmelzende, sublimierbare, in Wasser, Alkohol, Chloroform und Benzol lösliche Verbindung von der Formel $C_{17}H_{18}N_4O_4$, welche beim Verseifen mit Basen, oder bei der Oxydation in alkalischer Lösung die Ricininsäure $C_{15}H_{14}N_4O_4$ (S.-P. 295°) liefert. Mit Brom und Chlor erhielt der Genannte die Verbindungen $C_{17}H_{16}N_4O_4Br_2$ und $C_{17}H_{16}N_4O_4Cl_2$. E. Schulze[3]) isolierte 1897 aus Ricinuspflanzen eine bei 193° schmelzende Verbindung von der Formel $C_{12}H_{13}N_3O_3$, welche er als Ricidin bezeichnete. Thomas Evans[4]) untersuchte 1900 das Ricinin. Er erhielt mit einer wässerigen Lösung des Alkaloids auf Zusatz von Brom eine in langen Nadeln krystallisierende farblose Verbindung von der Zusammensetzung $C_{16}H_{14}Br_2N_4O_4$ (S.-P. 229,5—230°). Nach seiner Angabe liefert das Ricinin bei der Oxydation mit Permanganat eine krystallisierende Säure vom S.-P. 279—280°. E. Schulze und E. Winterstein stellten 1904 große Mengen des Alkaloids aus Ricinuskeimpflanzen dar, und es wurde dann endgültig die Identität des von Schulze beschriebenen Ricidins mit Ricinin festgestellt. Sie legten dem Ricinin die Formel $C_{12}H_{13}N_3O_3$ bei.

Gefunden: C 58,37%, H 5,23%, N 17,17%.
Berechnet: C 58,30%, H 5,26%, N 17,00%.

Durch öfteres Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt des Alkaloids von 193° auf 201°. Beim Kochen mit Lauge erhielten sie eine in Wasser schwer lösliche Säure, die Ricininsäure, mit einem Stickstoff-Gehalt von 18,70%. Die Genannten fanden, daß das Ricinin bei geeigneten Versuchsbedingungen die sogenannte Murexid- und die Weidel'sche Reaktion gibt. 1904 erschien eine Arbeit von Maquenne und Philippe[5]), welche sich mit der Frage nach der Konstitution des Ricinins beschäftigt. Sie gaben demselben

---

[1]) Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1864, S. 157.
[2]) Annali Chim. Farm. 21., S. 49—61.
[3]) Ber. D. Chem. Ges. 30., 2198 (1897).
[4]) Journ. Am. Chem. Soc. 22., 39—46.
[5]) Compt. rend. 138, 506 (1904).

die Formel $C_8H_8N_2O_2$. Mit Alkalien gespalten, erhielten sie 18.6 % Methylalkohol und Ricininsäure, $C_7H_6N_2O_2$, vom S.-P. 320°. Beim Erhitzen der Ricininsäure mit Salzsäure auf 150°, erhielten sie neben Ammonchlorid eine in Alkohol lösliche Verbindung $C_6H_7NO_2HCl + 2\,H_2O$, welche bei 65—70° unter Abgabe von Wasser schmolz. Durch Behandeln mit Silberoxyd erhielten sie daraus eine bei 170—171° schmelzende, in warmem Wasser und in Alkohol lösliche Base. Diese gibt mit Eisenchlorid eine Rotfärbung.

Auf Grund dieser Ergebnisse formulierten M a q u e n n e und P h i l i p p e die Spaltung der Ricininsäure wie folgt:

$$C_7H_6N_2O_2 + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 + C_6H_7NO_2.$$

Die letzte Verbindung wird als ein Methyloxypyridin angesprochen:

```
            CO
      HC ⁄     ⟍ C(OH)
        ‖         ‖
CH₃ — C  ⟍     ⁄ CH
            NH
```

und der Ricininsäure bzw. dem Ricinin die folgenden Formeln beigelegt:

```
               NH                                 NH
           C ⁄  |                            C ⁄  |
      HC ⁄   ⟍  C                      HC ⁄   ⟍  C
        ‖        ‖                         ‖        ‖
CH₃ — C  ⟍    ⁄ C — COOH         CH₃ — C  ⟍    ⁄ C — COOCH₃
            N                                 N
    (Ricininsäure)                        (Ricinin)
```

Das erhaltene Methyloxypyridin verhält sich zu Methylorange neutral; es reduziert F e h l i n g'sche Lösung in der Wärme. Mit Brom bildet es eine Reihe krystallinischer Bromderivate:

Methyloxymonobrompyridon, $C_6H_6O_2NBr$, F. 265°,
Methyloxydibrompyridon, $C_6H_6O_2NBr_2$, F. 170°,
Methyloxytetrabrompyridon, $C_6H_6O_2NBr_4$, F. (zersetzlich).

Mit Phosphorpentachlorid erhielten sie aus dem angeblichen Methyloxypyridin ein festes und ein flüssiges Chlorderivat. Das flüssige besitzt die Formel $C_5H_3NCl_2$, Kp. 98° bei 18 mm. Bei der Reduktion desselben mit Jodwasserstoff und Phosphor im Rohr wurde neben einer anderen nicht näher untersuchten Verbindung Pyridin in Form seines Quecksilberdoppelsalzes aus der bei 110—120° siedenden Fraktion isoliert. Aus diesen Befunden ziehen M a q u e n n e und P h i l i p p e folgende Schlüsse: „Die Base dieses Dichlorpyridins beweist, daß das Methyloxypyridon bei der Chlorierung eine Methylgruppe verloren hat, und daß diese am Stick-

stoff und nicht am Kohlenstoff gebunden sein muß. Es folgt ferner aus diesen Ergebnissen, daß Chlorpyridine, entgegen der bisherigen Ansicht, durch Jodwasserstoff völlig entchlort werden können und daß das Methyloxypyridon (I) ein am Stickstoff methyliertes Hydropyridin und nicht ein Hydropikolinderivat ist. Die Verbindung $C_6H_7NO_2$ ist also verschieden von derjenigen, welche Ost und Bellmann auf anderem Wege erhalten haben, obwohl sie in manchen Beziehungen mit derselben übereinstimmt."

Für das Ricinin wäre nach genannten Autoren sodann die Formel (II) anzunehmen, in der indessen die Stellung der Seitenketten noch unsicher ist.

```
                                         C≡N
      CO                                 |
HC/      \COH                        HC/    \C
  ||      |                            ||    ||
HC\      /CH                         HC\    /C—COOCH3
     N                                    N
     CH3                                  CH3
     (I)                                  (II)
```

Darstellung des Ricinins.

Anlehnend an Versuche von Maquenne und Philippe wurde nach einer Reihe von Vorversuchen (siehe Dissertation, J. Keller, Zürich 1914) folgender Weg eingeschlagen: 50 kg Ricinuspreßrückstände wurden mit 200 Liter Wasser 24 Stunden digeriert; sodann 3 Stunden gekocht und die Flüssigkeit durch Filtersäcke vom Rückstand getrennt. Nach dem Auswaschen wurde der Rückstand nochmals mit Wasser ausgekocht. Die Extrakte wurden zuerst auf freier Flamme und dann auf dem Dampfbade zum Sirup eingeengt. Es resultierten 7,5 kg Extrakt, welcher sodann zweimal mit je 20 Liter 90%igem Alkohol ausgekocht wurde. Dieser Extrakt lieferte 750 g einer braunen Masse, welche dann eine Stunde mit Chloroform gekocht wurde; nach dem Abfiltrieren des Chloroforms wurde der Rückstand noch fünfmal in gleicher Weise extrahiert. Der letzte Extrakt gab noch 5 g Ricinin. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms verblieb eine durch Fett und Schmieren verunreinigte Kristallmasse, welche durch Behandeln mit Aether etwas gereinigt wurde. Die Krystalle wurden nun behufs weiterer Reinigung in kochendem Wasser gelöst; die Lösung mit etwas Bleiessig versetzt und filtriert. Durch vorsichtiges Zusetzen von Schwefelsäure wurde das Filtrat vom überschüssigen Blei befreit. Beim Eindunsten der Lösung wurden 80 g krystallinisches Ricinin erhalten. Aus den verbleibenden Mutterlaugen konnten

durch Behandeln mit einem Ueberschuß von Bleiessig und Entfernung des Bleis durch Schwefelsäure noch 10 g Ricinin erhalten werden. Die hiervon erhaltene Mutterlauge wurde mit Chloroform extrahiert und nochmals 2 g Alkaloid gewonnen. Ausbeute 0,18%.

150 kg Preßrückstände lieferten uns 276 g rohes bzw. 230 g reines Ricinin vom Schmelzpunkt 201°. Der Gehalt der Preßrückstände an Ricinin ist wechselnd. Soave fand 0,03 %. Maquenne und Philippe 0,2%. Wir fanden in verschiedenen Rückständen 0,145%, 0,13%, 0,14%. Nach Untersuchungen von E. Schulze und E. Winterstein sind die Ricinuspflanzen viel reicher an Ricinin. Wir bestimmten den Riciningehalt der Ricinuspflanze in vier verschiedenen Entwickelungsperioden.

1. Ernte: 39 Tage alte Pflanzen von 12—15 cm Höhe (zwei bis vier Blätter).
2. Ernte: 63 Tage alte Pflanzen von 50—60 cm Höhe.
3. Ernte: 98 Tage alte Pflanzen von 140—150 cm Höhe.
4. Ernte: 125 Tage alte Pflanzen von 150—160 cm Höhe.

Die geernteten Pflanzen wurden in Blätter, Stengel und Wurzel zerlegt und diese gesondert untersucht, nachdem zuvor der Trockensubstanzgehalt von 100 Pflanzen bestimmt worden war.

Das Ricinin läßt sich am besten in folgender Weise aus grünen Pflanzen isolieren und ziemlich genau bestimmen. Das feingemahlene Pulver wird mit 90%igem Alkohol öfters ausgekocht; der Alkohol abdestilliert, der verbleibende grünliche zähflüssige Extrakt mit warmem Wasser angerührt und mit aufgeschlämmtem Bleihydroxyd versetzt, bis mit Bleiessig keine Fällung mehr entsteht. Es wird einige Stunden gerührt, abfiltriert, das Blei mittels Schwefelwasserstoff entfernt und eingedunstet. Der syrupöse Rückstand wird mit ausgeglühtem Seesand verrieben, das Gemisch gut getrocknet, zerkleinert und im Soxhletapparat mit Chloroform extrahiert. Wir erhielten folgende Ergebnisse:

	g Ricinin in Blättern von 100 Pflanzen	g Ricinin (Stengel und Wurzel) von 100 Pflanzen	g Ricinin in 100 ganzen Pflanzen	g Ricinin in 100g Trockensubstanz der ganzenPflanze
1. Ernte	0,311	0,077	0,388	1,102
2. Ernte	1,058	0,207	1,265	0,464
3. Ernte	2,437	1,723	4,160	0,360
4. Ernte	2,431	1,887	4,318	0,288

Weitere agrikulturchemische Untersuchungen, die wir der Kürze halber nicht näher angeben, haben gezeigt, daß die Ricinuspflanze neben dem Ricinin noch andere wasserlösliche organische Stickstoffverbindungen enthält; ein Befund, welcher die früheren Untersuchungen von E. Schulze vollauf bestätigt. Diese Untersuchungen konnten uns aber keinen Einblick über den Zusammenhang des Alkaloids mit den Eiweißabbauprodukten verschaffen.

Eigenschaften des Ricinins.

Das Ricinin krystallisiert in farblosen Prismen; es schmilzt bei 201° und nicht, wie in früheren Arbeiten allgemein angegeben ist, bei 193—194°. Schon E. Schulze und E. Winterstein (l. c.) haben darauf hingewiesen, daß der Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren auf 201° gebracht werden kann. Bei 201° bleibt der Schmelzpunkt jedoch auch bei weiterem Umkrystallisieren konstant. Im Vakuum läßt es sich bei 170—180° und 20 mm unzersetzt sublimieren. Es schmeckt deutlich bitter und ist giftig, wie schon Soave (l. c.) erkannte. Wir fanden, daß 1,5 mg Ricinin subktuan injiziert, eine Maus von etwa 15 g Gewicht innerhalb 15 Minuten unter Krampferscheinungen tötete. Eine andere Maus von etwa demselben Gewicht bekam subkutan 0,15 mg, doch erholte diese sich trotz beschleunigter Atmung nach etwa einer halben Stunde. Das Hydrierungsprodukt des Ricinins ist weit weniger giftig, indem hiervon 20 mg erforderlich waren, um eine Maus zu töten. Das Schwefelsäure-Spaltungsprodukt[1]) scheint hingegen ungiftig; 45 mg erwiesen sich bei einem Frosch ohne ersichtliche Wirkung.

Das Ricinin reagiert in wässeriger Lösung neutral und ist inaktiv (versucht mit gesättigter Lösung im 200 mm-Rohr). Die Löslichkeit des Ricinins zeigt sich aus der folgenden Tabelle:

Lösungsmittel	In 10 ccm kaltgesättigter Lösung sind enthalten:
Wasser	0,0345 g Ricinin
Alkohol 95%	0,0345 g Ricinin
Chloroform	0,0755 g Ricinin
Benzol	0,0030 g Ricinin
Pyridin (bei 24°, in 10 g gelöst) .	0,2050 g Ricinin

[1]) Siehe S. 530.

Lösungsmittel	In 10 ccm heißgesättigter Lösung sind enthalten:
Wasser	1,035 g Ricinin
Alkohol 95 %	0,467 g Ricinin
Chloroform	— —
Benzol	0,016 g Ricinin
Pyridin (bei 115—116 °)	3,400 g Ricinin
Essigsaures Methyl	0,122 g Ricinin

Eine schon von Soave angegebene Reaktion für Ricinin besteht darin, daß das Alkaloid sich in konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte farblos löst, und daß sich diese Lösung auf Zusatz von etwas Kaliumbichromat gelbgrün bis grün färbt. Hierzu sei bemerkt, daß nach unserem Befund die schwefelsaure Lösung des Ricinins längere Zeit stehen muß, um ein Gelingen dieser Reaktion sicherzustellen. Da das Schwefelsäure-Spaltungsprodukt des Ricinins (sowohl wie Maquenne's Salzsäure-Spaltungsprodukt der Ricininsäure) augenblicklich diese Farbreaktion geben, ist es anzunehmen, daß das Gelingen der Reaktion mit einer teilweisen Spaltung des Alkaloids zusammenhängt. Die Ricininsäure gibt diese Reaktion auch, aber auch hier ist längeres Stehen der schwefelsauren Lösung erforderlich.

E. Schulze und E. Winterstein beschrieben (l. c.) folgende Reaktion. Ricinin wird kurze Zeit mit konzentrierter Salpetersäure erhitzt und die verdünnte Lösung eingedunstet. Der gelbliche Rückstand wird mit einem Tropfen verdünnten Ammoniak behandelt, hierbei färbt sich der Umkreis des Tropfens bald rot mit einem Stich ins Violette. Setzt man nach dem Eintrocknen Wasser hinzu, so entsteht eine rote Lösung (neben etwas ungelöster Substanz). Diese Färbung besitzt große Beständigkeit. Zu langes Erhitzen mit der Salpetersäure verhindert die Reaktion.

Ferner fanden die Genannten, daß das Ricinin und die Ricininsäure die Weidel'sche Reaktion geben. Etwas Ricinin oder Ricininsäure wird mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure und etwas Kaliumchlorat zusammengebracht und die Salzsäure auf dem Wasserbade abgedampft. Mit verdünntem Ammoniak befeuchtet, nimmt der Rückstand am Rande eine rote Färbung an, besonders wenn nochmal etwas erwärmt wird. Auch bei dieser Reaktion verhindern schon geringe Abweichungen von den Versuchsbedingungen das Eintreten der Rotfärbung.

Sehr zuverlässig erscheint folgende Reaktion für Ricinin: Wird eine wässerige Lösung von Ricinin mit Phosphorwolframsäure versetzt und konzentrierte Salzsäure zugegeben, so bildet sich eine

starke weiße Fällung. Diese Reaktion hat den Vorteil, daß sich damit Ricinin neben Ricininsäure (die diese Reaktion nicht gibt) und neben den Ricininspaltungsprodukten, die schon mit Phosphorwolframsäure allein ausfallen, nachweisen läßt. Die bei dieser Reaktion entstehende Fällung ist leicht löslich in warmem Wasser und auch in einem Ueberschuß des Reagenses. Statt Salzsäure kann auch Schwefelsäure verwendet werden, bei Anwendung von Salpetersäure versagt hingegen die Reaktion.

Formel und Molekulargewicht. Im Laufe der Zeit wurden dem Ricinin verschiedene Bruttoformeln zugeschrieben, ohne daß sich die eine oder die andere einwandfrei behaupten konnte.

Nach Soave: $C_{17}H_{18}N_4O_4$ (M 342).

Nach E. Schulze und E. Winterstein: $C_{12}H_{13}N_3O_3$ (M 247).

Berechnet:	58,27% C	5,31% H	17,04% N	19,38% O
Gefunden:	58,20% C	5,15% H	17,11% N	19,54% O
	58,44% C	5,31% H	17,25% N	19,00% O

Nach Maquenne und Philippe: $C_8H_8N_2O_2$ (M 164).

Berechnet:	58,49% C	4,92% H	17,11% N	19,48% O

Eine von uns ausgeführte Elementaranalyse des Ricinins gab uns folgende Werte:

0,1660 g gaben 0,3549 g CO_2 und 0,0795 g H_2O.

0,2134 g gaben 33,9 ccm N bei 17° und 711 mm.

Gefunden:	58,27% C	5,36% H	17,14% N	19,23% O

Wir bestimmten das Molekulargewicht des Ricinins nach der Methode der Siedepunktserhöhung; dabei erhielten wir folgende Zahlen:

Lösungsmittel Chloroform	268,8	237,3		
Lösungsmittel essigsaures Methyl . .	248,8	272,1		
Lösungsmittel Pyridin	267,6	229,7	284,0	220,8

Es ist ersichtlich, daß das Mittel aus diesen Bestimmungen 253,6, für die Formel $C_{12}H_{13}N_3O_3$ (M 247) sprechen würde. Es sei bemerkt, daß das Ricinin bei diesen Versuchen unverändert zurückerhalten wurde. Da fast alle anderen Befunde für die Formel $C_8H_8N_2O_2$ (M. 164) sprechen, bleibt vorerst dieses abweichende Ergebnis ohne Erklärung.

Verbindungen des Ricinins: Soave beschreibt ein Quecksilberdoppelsalz des Ricinins, $C_{17}H_{13}N_2O_2 + 2\,HgCl_2$, vom S.-P. 204°. Wir erhielten dieses Doppelsalz in wässeriger Lösung

in der Form von feinen Nadeln, vom S.-P. 201—202°. Die Analysen zeigen, daß dieses Doppelsalz beim Umkrystallisieren aus Wasser eine geringe Zersetzung erleidet. In Alkohol ist das Doppelsalz ziemlich leicht löslich.

0,4021 g (nicht umkrystallisiert) gaben 0,2144 g HgS.
0,3284 g (nicht umkrystallisiert) gaben 0,2111 g AgCl.

Gefunden: 45,96% Hg 15,90% Cl

0,3410 g (aus Wasser umkrystallisiert) gaben 0,1806 g HgS.
0,3780 g (aus Wasser umkrystallisiert) gaben 0,2294 g AgCl.
0,3899 g (aus Wasser umkrystallisiert) gaben 0,2391 g AgCl.
0,3715 g (aus Wasser umkrystallisiert) gaben 0,2304 g AgCl.

Gefunden:	45,66% Hg	15,01% Cl
		15,17% Cl
		15,00% Cl
Berechnet für $C_8H_8N_2O_2 + HgCl_2$:	46,05% Hg	16,30% Cl

Verseifbarkeit des Ricinins.

10 g Ricinin in verdünntem Alkohol gelöst, wurden 1½ Stunden mit 11 g Kaliumhydroxyd gekocht, der Alkohol abdestilliert, Wasser zugesetzt und durch Ansäuern mit Schwefelsäure die Ricininsäure ausgefällt. Diese wurde dann aus Wasser umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt 292° blieb auch bei wiederholtem Umkrystallisieren konstant. Es sei hier bemerkt, daß der von Maquenne und Philippe angegebene Schmelzpunkt 320° derjenige des ricininsauren Natriums ist. Nach Soave schmilzt die Säure bei 295°.

Es wurde nun genau 1 g Ricinin verseift und die entstehende Ricininsäure quantitativ bestimmt, wobei 0,9263 g Ricininsäure erhalten wurden. Der Vorgang verläuft demnach nach der Gleichung:

$$C_6H_5N_2COOCH_3 + HOH = C_6H_5N_2COOH + CH_3OH.$$

Angewandtes Ricinin .	1,0000 g	$C_8H_8N_2O_2$
Ricininsäure erhalten .	0,9263 g	$C_7H_6N_2O_2$
Verlust	0,0737 g (d. h. 7,37%)	CH_2 (d. h. 8,53%)

Bei der Elementaranalyse der Ricininsäure erhielten wir folgende Werte:

0,2155 g gaben 0,4387 g CO_2 und 0,0774 g H_2O.
0,2106 g gaben 0,4303 g CO_2 und 0,0759 g H_2O.
0,2789 g gaben 47,4 ccm N bei 21° und 716,4 mm.
0,2300 g gaben 40,0 ccm N bei 20,5° und 712,5 mm.

Gefunden:	55,52% C	4,02% H	18,12% N
	55,72% C	4,03% H	18,54% N
Berechnet für $C_7H_6N_2O_2$:	56,00% C	4,00% H	18,66% N

Die Löslichkeit der Ricininsäure in Wasser ist gering; 100 g Wasser von 100° lösen 0,87 g Ricininsäure, während sich bei 18° nur etwa 0,072 g darin auflösen.

Es wurde ferner beobachtet, daß die Ricininsäure die für α-Carboxylverbindungen der Pyridinderivate charakteristische Farbenreaktion mit Eisensulfat (vgl. Skraup, M. 7, 212 (1886) nicht gibt.

Das Silbersalz der Ricininsäure wurde, aus Wasser umkrystallisiert, feinkrystallinisch erhalten. Das Krystallwasser läßt sich darin schlecht bestimmen, da ein Teil desselben erst etwa beim Zersetzungspunkt des Salzes entweicht.

0,1556 g vakuumtrocken gaben 0,0614 g Ag.
0,2004 g vakuumtrocken gaben 0,0789 g Ag.
0,2675 g vakuumtrocken gaben 0,0161 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_5N_2O_2Ag + H_2O$:	Gefunden:	
39,21% Ag	39,46%	39,40% Ag
6,55% H_2O	—	6,02% H_2O

Ueber das Baryumsalz finden sich einige Angaben im Kapitel „Oxydation des Ricinins".

Die Ricininsäure ist optisch inaktiv. Wegen der geringen Löslichkeit der Säure wurde das Kaliumsalz polarimetrisch untersucht. Eine Lösung, deren Gehalt 10% Ricininsäure entsprach, zeigte im 200 mm-Rohr absolut keine Drehung.

Durch kochende Salzsäure und Schwefelsäure läßt sich Ricinin gar nicht oder nur äußerst schwer verseifen[1]).

Trotz vieler Versuche gelang es nicht, Ricininsäure zu verestern. Ein in gewohnter Weise zwecks Veresterung mit Salzsäuregas behandelter Ansatz von Ricininsäure in Aethylalkohol, bzw. in Methylalkohol, lieferte die gesamte Ricininsäure unverändert zurück. Mit Dimethylsulfat in methylalkoholischer Lösung erhitzt, ergab das Kaliumsalz der Ricininsäure auch keine Veresterungsprodukte. Aequimolekulare Teile von Ricininsäure und Jodmethyl im Rohr 4 Stunden auf 140° ergaben keine Veresterung der Säure. Bei einem anderen Versuch wurde ricininsaures Kalium und Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung 5 Stunden gekocht; es wurde der größte Teil des Salzes unverändert zurückgewonnen. Auch trat bei vierstündigem Erhitzen von ricininsaurem Kalium und Jodmethyl im Rohr auf 150—160° keine Veresterung ein. In letzterem

[1]) Dieser Befund findet eine Bestätigung durch die Tatsache, daß das Schwefelsäure-Spaltungsprodukt des Ricinins eine Methoxylgruppe aufweist.

Fall enthielt das Reaktionsgemisch eine Verbindung, welche sich durch einen starken, an Pinakolin und Kampfer erinnernden Geruch, bemerkbar machte. Genannte Verbindung ließ sich aus dem Gemisch mittels Aether extrahieren. Dieselbe wurde in der Form einiger wasserklarer, äußerst flüchtiger Tropfen erhalten, welche den eigenartigen Geruch in intensiverem Maße besaßen. Die Verbindung konnte nicht näher identifiziert werden. Das mit Aether behandelte Reaktionsgemisch wurde alkalisch gemacht und destilliert. Im Destillat waren enthalten: viel Ammoniak, etwas tertiäres Amin, aber weder primäres, noch sekundäres Amin. Das tertiäre Amin wurde in der Form des bei 239—244° schmelzenden Platindoppelsalzes isoliert und schien mit Trimethylamin identisch zu sein. Es wurde weder Ricinin noch Ricininsäure vorgefunden. Es scheint somit, daß hier eine erschöpfende Methylierung stattgefunden hatte. Ein Versuch, durch vierstündiges Erhitzen von ricininsaurem Silber mit Jodmethyl im Rohr auf 115° Esterbildung zu erzielen, gab ähnliche Resultate wie bei obigem Versuch mit dem Kaliumsalz. Hierbei wurden wieder Amine und eine wasserklare, ölige, eigenartig riechende, flüssige Verbindung im Reaktionsgemisch vorgefunden; auch hier konnte weder Ricinin noch Ricininsäure zurückerhalten werden.

Zinkstaubdestillation und Destillation mit Kalilauge.

Die gasförmigen Produkte einer Zinkstaubdestillation von 3 g Ricinin mit 100 g Zinkstaub wurden in mit Wasser, Salzsäure und Pikrinsäure gefüllte Waschflaschen geleitet. Das pyridinartig riechende Destillationsgemisch blieb fast gänzlich in der ersten Flasche zurück. Die mit Pottasche gesättigte Lösung wurde mit Aether gründlich ausgeschüttelt und der Aether abdestilliert. Es hinterblieben etwa 1—1,5 ccm eines dunklen Oeles, welches destilliert und zwecks Identifizierung mit Mercurichlorid gefällt wurde. Die umkrystallisierte Quecksilberverbindung stimmt im Verhalten mit der in der Literatur angegebenen Pyridinverbindung $C_5H_5N + HgCl_2$, vom S.-P. 120°, überein.

Für die Kaliumschmelze wurden 2 g Ricinin mit 12 g Kalihydrat und 5 ccm Wasser in einem Fraktionierkölbchen erhitzt und die auftretenden Gase durch mehrere mit Pikrinsäurelösung beschickte Waschflaschen geleitet. Beim Einengen dieser Lösungen wurden gelbe Krystalle vom S.-P. 196—198° erhalten. Die Bestimmung der darin enthaltenen Pikrinsäure gab 86,24%, welche Zahl zwischen derjenigen für Monomethylaminpikrat (88,07%) und

Dimethylaminpikrat (83,57%) liegt. Da die Mengen nur gering waren, konnten die aus den Pikraten dargestellten Chlorhydrate nicht weiter untersucht werden. Sie gaben mit Platinchlorid Doppelsalze und entwickelten mit Laugen den charakteristischen Geruch aliphatischer Amine.

Spaltung durch Oxydationsmittel.

2 g Ricinin wurden mit 3 ccm konzentrierter Salpetersäure und 9 ccm Wasser etwa 4½ Stunden auf 140—150° erhitzt. Im Reaktionsgemisch wurden vorgefunden: unverändertes Ricinin, Ammoniak und eine kleine Menge Ricininsäure. Das Alkaloid ist also sehr beständig gegenüber Salpetersäure.

Ferner wurden wässerige Lösungen von Ricinin mit wechselnden Mengen von Wasserstoffsuperoxyd mehrere Tage bei Temperaturen von 35—40°, 40—60° und 60—70° stehen gelassen. Außer unverändertem Ricinin konnte jeweils in der Lösung nur Ammoniak nachgewiesen werden. Ein auf 50—70° erwärmter Ansatz von Ricinin mit Wasserstoffsuperoxyd zeigte etwas Kohlensäureentwickelung, Ammoniakbildung und eine Rotfärbung.

Schon Evans (J. Am. Chem. Soc. 22, 39—46 und C. 1900, pag. 612) ließ Permanganat auf Ricinin einwirken. Wir unternahmen eine große Anzahl Oxydationsversuche dieser Art; bei allen diesen Versuchen machte sich starker Blausäuregeruch bemerkbar; diese Säure konnte durch die Rhodaneisenreaktion nachgewiesen werden.

2 g Ricinin in etwa 600 ccm Wasser wurden mit 1%iger Baryumpermanganatlösung behandelt, bis 10—10,5 g Permanganat verbraucht worden waren. Es wurde dann der Braunstein abfiltriert, das Baryum mit Schwefelsäure entfernt und die Lösung eingedampft. Es resultierte eine weiße, sublimierbare, ammoniakreiche Masse, in welcher Bernsteinsäure nachgewiesen werden konnte. Hierzu wurde ein wenig der Substanz sublimiert, mit 2 Tropfen Ammoniak übergossen und zur Trockene eingedampft; die entstandene Masse wurde mit Zinkstaub erhitzt; die Dämpfe färbten einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan deutlich rot. Im Oxydationsgemisch konnten geringe Mengen von Oxalsäure nachgewiesen werden.

Bei weiteren Oxydationsversuchen wurde Permanganat zugesetzt, bis die Farbe längere Zeit bestehen blieb. Hierzu waren pro zwei Gramm Ricinin etwa 11,5 g Baryumpermanganat erforderlich, was bei Annahme der Ricininformel $C_8H_8N_2O_2$ etwa

4 Molekülen Sauerstoff entsprechen würde. Es entstanden jeweils Gemische, welche außer Ammoniak, Oxalsäure, Blausäure, Bernsteinsäure noch andere Verbindungen enthielten, welche sich aber nicht analysenrein isolieren ließen.

Bei einem Versuch wurden nun auf 2 g Ricinin nur 3 g Baryumpermanganat (entsprechend etwa 1 Mol. Sauerstoff) angewandt. Die erste Fraktion des Oxydationsproduktes (1 g) war unverändertes Ricinin vom S.-P. 195—196°. Der Rest schmolz bei 115°; er enthielt Oxalsäure. Die daneben entstandenen Produkte konnten nicht isoliert werden.

Evans hatte bei der Oxydation des Ricinins in alkalischer Lösung mit Permanganat ein bei 279—280° schmelzendes Produkt erhalten. Wir verfuhren genau nach den Vorschriften von Evans und konnten feststellen, daß bei der Oxydation von Ricinin in alkalischer Lösung mit kleinen Mengen von Permanganat Ricininsäure entsteht. Die Säure schmolz bei 280°. Die Säure bildet ein Silbersalz, welches bei der Analyse folgende Zahlen gab:

0,2172 g vakuumtrocken gaben 0,0857 g Ag.
0,2179 g vakuumtrocken gaben 0,0869 g Ag.
0,1875 g vakuumtrocken gaben 0,0736 g Ag.

Berechnet für $C_7H_5N_2O_2AgH_2O$ = 39,21 Ag
Gefunden: 39,40% 39,55% 39,25%

Die Säure wurde nun mit Natronlauge bzw. Baryt bei Gegenwart von Phenolphthalein titriert. 0,4320 g Substanz verbrauchten 14,90 ccm $^1/_5$-N.-NaOH (Faktor 0,9831). Daraus berechnet sich 15,59% Na, theoretisch für $C_7H_6N_2O_2$ 15,32% Na zur Absättigung. Somit stimmt der Befund mit der Theorie überein. Bei der Titration mit Baryumhydroxyd benötigten 0,2532 g der Substanz 18,40 ccm einer Barytlösung, von welcher 15,60 ccm zur Neutralisation 7,3 ccm einer $^1/_5$-N.-HCl (F. 0,9644) verbrauchten. Hieraus berechnet sich der Baryumgehalt des Salzes zu 31,81%. Berechnet für $(C_7H_5N_2O_2)_2Ba$: 31,47%. Das Baryumsalz selbst kann in glänzenden Blättchen erhalten werden, indem man es in verdünnten Alkohol löst, Aether zusetzt, bis das Salz eben anfängt auszufallen und die Lösung dann einige Stunden der Krystallisation überläßt.

Wenn man Evans Angaben über die Oxydation des Ricinins rechnerisch verfolgt, so zeigt sich, daß der Verbrauch an Permanganat nicht einmal 1 Mol. Sauerstoff pro Mol. Ricinin entspricht. Für 0,5 g Ricinin verbrauchte er nur 0,29 g Kaliumpermanganat, während das Aequivalent für 1 Mol. Sauerstoff 0,64 g beträgt. Obwohl gezeigt wurde, daß bei genanntem Oxydationsversuch eine

einfache Verseifung vorliegt, so läßt sich der Verbrauch an Permanganat doch erklären. Anscheinend wird durch das Permanganat der beim Verseifen des Ricinins entstehende Methylalkohol oxydiert. Die von Evans angewandten 0,5 g Ricinin lieferten bei der Verseifung 0,0975 g Methylalkohol, welcher, bei Oxydation zu Formaldehyd, 0,0487 g Sauerstoff brauchen würde. Das von Evans verbrauchte Permanganat (0,29 g) entspricht fast genau dieser Menge Sauerstoff. Es wurde festgestellt, daß Methylalkohol unter gleichen Versuchsbedingungen oxydiert wird.

Reduktionsversuche.

Gegen Reduktionsmittel ist das Ricinin sehr beständig. Zinn und Salzsäure hatten keine Einwirkung darauf; beim Behandeln mit geraspeltem Calcium oder Natrium und Aethylalkohol fand nur Verseifung zu Ricininsäure statt. Wir nahmen daher Zuflucht zu dem katalytischen Reduktionsverfahren. Es wurde bei Gegenwart von Platinschwarz, welches nach den Angaben Loew's[1]) hergestellt worden war, hydriert. Wir benutzten hierzu einen einfachen, von uns konstruierten Apparat[2]).

Wir konnten feststellen, daß eine wässerige, mit Salzsäure versetzte Lösung von Ricinin schneller Wasserstoff aufnahm als eine rein wässerige Lösung.

4 g Ricinin wurden mit etwa 300 ccm Wasser aufgeschlämmt, 2 ccm konzentrierte Salzsäure und 0,5 g Platinschwarz hinzugefügt. Im Laufe einiger Stunden wurden 1100 ccm Wasserstoff absorbiert, was einer Aufnahme von etwa 2 Molekülen entspricht. Nach längerem Stehen der eingeengten Lösung wurde daraus, neben unverändertem Ricinin eine zweite, in farblosen Nadeln krystallisierende Verbindung vom Schmelzpunkt 212—215^0 erhalten. Diese chlorhaltige Verbindung ist ätherunlöslich.

0,1829 g gaben 0,3113 g CO_2 und 0,1070 g H_2O.
0,2031 g gaben 0,3469 g CO_2 und 0,1147 g H_2O.

Gefunden:	46,41%	46,58% C
	6,55%	6,32% H

Berechnet für $C_8H_{12}N_2O_2 + HCl$: 46,94% C und 6,36% H.

Das Platindoppelsalz dieses Reduktionsproduktes bildet Krystalle, welche sich bei 220^0 zersetzen.

Angewandte Substanz: 0,2289 g. Gefunden: 0,2008 g CO_2 und
0,0676 g H_2O

[1]) Ber. 23., 289 (1890).
[2]) Siehe Dissertation J. Keller, Zürich 1915.

Angewandte Substanz: 0,2703 g. Gefunden: 18,4 ccm N bei 16° und 706 mm
Angewandte Substanz: 0,2349 g. Gefunden: 0,0622 g Pt
Angewandte Substanz: 0,1779 g. Gefunden: 0,0470 g Pt
Angewandte Substanz: 0,2349 g. Gefunden: 0,2681 g AgCl
Angewandte Substanz: 0,2340 g. Gefunden: 0,2648 g AgCl

Gefunden:	23,92% C	26,48% Pt	28,23% Cl
	3,30% H	26,42% Pt	27,99% Cl
	7,47% N		
Berechnet für $(C_8H_{12}N_2O_2)_2H_2PtCl_6$:			
	25,74% C	26,14% Pt	28,55% Cl
	3,49% H		
	7,51% N		

Wie ersichtlich, weist der Kohlenstoff-Befund eine erhebliche Abweichung auf, obwohl Pt und Cl ziemlich gut stimmen.

Bei einem zweiten Versuch wurden 1,6 g Ricinin hydriert. Es wurden 615 ccm Wasserstoff in etwa 6 Stunden aufgenommen. Dieses entspricht einer Aufnahme von mehr als 4 H pro Molekül. Die eingeengte Lösung gab keine Reaktion auf primäre Amine. Das Chlorhydrat krystallisierte beim Einengen in Nadeln aus; das Platindoppelsalz krystallisiert in großen derben Krystallen und zeigte bei etwa 222—225° Zersetzung.

0,1592 g gaben 0,0414 g Pt und 0,1815 g AgCl.
0,1276 g gaben 0,0334 g Pt.

Gefunden	26,02% Pt	28,20% Cl
	26,12% Pt	
Berechnet für $(C_8H_{12}N_2O_2)_2H_2PtCl_6$:	26,14% Pt	28,55% Cl

Das Golddoppelsalz genannter Verbindung ist in Wasser schwer löslich. Es schmilzt bei 160° mit darauffolgender Zersetzung.

0,1442 g gaben 0,0555 g Au.
0,1520 g gaben 0,0586 g Au.

Gefunden	38,49%	38,60% Au
Berechnet für $C_8H_{12}N_2O_2 + HCl + AuCl_3$:		38,62% Au

Im Gegensatz zum Ricinin gibt dieses Reduktionsprodukt mit einer großen Anzahl von Alkaloidregentien Fällungen. Mit Quecksilbernitrat: eine weiße Fällung, löslich in Säuren. Kalium-Quecksilberjodid: eine hellgelbliche Fällung. Kalium-Bismutjodid: eine orangefarbene Fällung. Phosphorwolframsäure: eine weiße in der Wärme lösliche Fällung. Kaliumcadmiumjodid: keine Fällung. Kaliumjodid: keine Fällung. Phosphormolybdänsäure: eine schwach gelbliche Fällung. Neßler's Reagens: eine weiße

Fällung. Keine Reaktion mit: Formaldehydschwefelsäure, Uranacetat, Erdmann's Reagens.

Bei einem weiteren Reduktionsversuch wurden 2 g Ricinin in 80 g Eisessig gelöst. Beim Hydrieren wurden 650 ccm Wasserstoff absorbiert, was wiederum einer Aufnahme von etwa 4 H pro Molekül entspricht. Beim Abdestillieren des Eisessigs im Vakuum hinterblieb eine zähflüssige Masse. Hieraus konnte dasselbe Platindoppelsalz wie beim vorhergehenden Reduktionsversuch isoliert werden. Ein Teil dieser Masse sollte nun nach der Methode von Wolfenstein mit Wasserstoffsuperoxyd gespalten werden. Mehrstündiges Behandeln mit 3% Wasserstoffsuperoxyd bei 60—80° hatte jedoch keinen Einfluß auf genanntes Reduktionsprodukt.

Ferner wurde versucht, nach obiger Methode Ricininsäure zu reduzieren. 1,5 g Ricininsäure in Wasser aufgeschlämmt, nahmen bei Gegenwart von 2—3 ccm Salzsäure und Platinschwarz viel Wasserstoff auf. Der größte Teil der Ricininsäure wurde unverändert wiedergewonnen. Im eingeengten Filtrat konnte ein sich bei 220° zersetzendes Platindoppelsalz ausgefällt werden.

Bei einem zweiten ähnlichen Versuch nahmen 3 g der Säure in 24 Stunden etwa 381 ccm Wasserstoff auf. Es wurden etwa 2 g unveränderte Ricininsäure wiedergewonnen. Das stark eingeengte Filtrat gab die Carbylaminreaktion und mit Aceton und Nitroprussidnatrium die für primäre Amine charakteristische rot-violette Färbung. Das in dieser Lösung anwesende Reduktionsprodukt gab ein Platindoppelsalz, doch war im Filtrat dieser Fällung noch eine zweite, durch Platinchlorid nicht fällbare Verbindung in geringer Menge anwesend. Das Chlorid dieser Verbindung fiel durch Alkohol aus, doch war die Menge für weitere Untersuchungen zu gering. Das feinkrystallinische Platindoppelsalz ist in Wasser etwas löslich, in Alkohol praktisch unlöslich. Es schmilzt bei 240° wie das Platindoppelsalz des Monomethylamins. Die Analysenwerte stimmen auch annähernd für diese Verbindung.

0,1641 g vakuumtrocken gaben 0,0654 g Pt und 0,2971 g AgCl.
0,1532 g vakuumtrocken gaben 0,0617 g Pt und 0,2774 g AgCl.

Gefunden	39,86% Pt	44,79% Cl
	40,28% Pt	44,80% Cl
Berechnet für $(NH_2CH_3)_2H_2PtCl_6$.	41,25% Pt	45,16% Cl
Berechnet für hydrierte Ricininsäure Platindoppelsalz	27,00% Pt	29,00% Cl

Es scheint somit, daß bei der Hydrierung der Ricininsäure Methylamin gebildet wurde: ein vom Ricinin abweichendes Verhalten.

Spaltung mit Salzsäure.

Maquenne und Philippe[1]) beschreiben eine Spaltung der Ricininsäure mittels Salzsäure, welche nach der Gleichung

$$C_7H_6N_2O_2 + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 + C_6H_7NO_2$$

verläuft. Wir erhitzten nach den Angaben der Genannten Ricininsäure 4—5 Stunden mit der 7 fachen Menge rauchender Salzsäure im Rohr. Dabei entstand Ammoniak, welches quantitativ bestimmt wurde. Es wurde 11,31% Ammoniak gefunden, während sich nach obiger Gleichung 11,33% berechnen.

Auf gleiche Weise wurden nun noch 2 g Ricinin und 2 g Ricininsäure gespalten. In beiden Fällen entstanden die gleichen Chlorhydrate, und wir erhielten in der Tat nach zweimaligem Eindunsten mit Ammoniak und Behandeln des Rückstandes mit absolutem Alkohol in beiden Fällen die gleiche Base, wie sie Maquenne beim Spalten der Ricininsäure mit Salzsäure erhalten hatte, nur mit dem Unterschiede, daß unser Produkt Fehling'sche Lösung nicht reduzierte. Bei der Spaltung des Ricinins erhielten wir etwa 0,7 g und bei der Ricininsäure etwa 0,9 g Substanz. Beide Produkte schmolzen bei 168—170° (nach dem Trocknen im Trockenschrank). Geringe Mengen der Substanz in Wasser gelöst, gaben mit Eisenchlorid eine intensive rote Farbe. Wir haben diesen Vorgang nicht weiter verfolgt, da wir inzwischen beobachteten, daß sich durch Kochen mit mäßig konzentrierter Schwefelsäure das Ricinin viel leichter und bequemer spalten läßt.

Es wurde dabei durch eine Reihe von Versuchen einwandfrei festgestellt, daß die Ricininsäure bei der Spaltung mit Schwefelsäure oder mit Salzsäure das gleiche Produkt liefert, welches aus Ricinin mit Salzsäure entsteht. Spaltet man dagegen das Ricinin mit Schwefelsäure, so entsteht eine von dem obigen Spaltungsprodukt abweichende Verbindung.

Spaltung mit Schwefelsäure.

Die Spaltung mit Salzsäure wurde bei etwa 140° durchgeführt. Wir verwendeten daher für die zu beschreibenden Versuche eine 57,4%ige Schwefelsäure, welche bei ungefähr gleicher Temperatur siedet.

5 g Ricinin wurden mit 10 ccm dieser Säure im Kölbchen am Rückflußkühler 3—4 Stunden gekocht. Die anfänglich farblose Lösung färbte sich hierbei dunkelgelb. Behufs Isolierung des entstandenen Spaltungsproduktes wurde die Lösung stark verdünnt,

[1]) Compt. rend. 138, 506 (1904) und Centralbl. I., 896 (1904).

zum Sieden erhitzt und mit heißem Baryumhydroxyd bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Es wurde nun eine Zeitlang gekocht, um das entstandene Ammoniak auszutreiben. Die vom Baryumsulfat getrennte farblose Lösung wurde unter öfterem Zusatz kleiner Mengen von Baryt eingedunstet, bis kein Ammoniak mehr nachweisbar war. Nun wurde der Baryt vollständig entfernt und die Lösung auf ein kleines Volumen konzentriert. Nach dem Erkalten erstarrte die Masse krystallinisch. Diese wurde im Soxhletapparat mehrere Stunden mit Aether extrahiert. Nach dem Verdunsten des Aethers erhielten wir einen krystallinischen Rückstand, der aus Wasser umkrystallisiert wurde. Das erhaltene Spaltungsprodukt bildet schöne, glänzende verfilzte Nadeln; es löst sich leicht in kaltem Wasser, leicht in Alkohol und Chloroform, schwerer in Aether; im Petroläther ist es unlöslich. Die Verbindung schmilzt bei 55—57°, beim Trocknen im Trockenschrank verliert sie 27,5 bis 30% H_2O; die wasserfreie Substanz schmilzt dann bei 112—114°. Bei vorsichtigem Erhitzen tritt Sublimation ein.

Chemisches Verhalten: Die Verbindung reagiert neutral; sie addiert Brom und entfärbt neutrale Permanganatlösung. Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung werden nicht reduziert. Mit Eisenchlorid tritt Rotfärbung auf. Millon'sches Reagens gibt nach einigen Sekunden eine gelbe, allmählich dunkler werdende Lösung, die bei längerem Stehen eine gelblich-grüne Farbe annimmt. Diese Farbveränderung erfolgt augenblicklich, wenn man die Lösung erwärmt. Eine dunkelgelbe Lösung von Vanadinschwefelsäure wird entfärbt. Diese Lösung mit etwas Ueberschuß an Reagens erwärmt, zeigt eine Grünfärbung. Mit Zinkstaub erhitzt, ergibt die Verbindung Pyridingeruch. Phosphorwolframsäure gibt in verdünnten Lösungen eine starke Fällung, die in kochendem Wasser schwer löslich ist. Phosphormolybdänsäure gibt eine in viel kaltem Wasser lösliche Fällung. Mit ganz verdünnter Kaliumwismutjodid-Lösung entsteht eine tiefrote Fällung. Brueck'sches Reagens gibt sowohl in saurer wie in alkalischer, aber nicht in neutraler Lösung eine Fällung. Mit Platinchlorid entsteht ein gut krystallisierendes Doppelsalz. Verschiedene andere Alkaloid-Reagentien waren wirkungslos.

Analysen.

0,2267 g gaben 0,4944 g CO_2 und 0,1288 g H_2O.
0,2283 g gaben 22,8 ccm N bei 16° und 700 mm.
0,2163 g gaben 0,4766 g CO_2 und 0,1271 g H_2O.
0,2015 g gaben 19,3 ccm N bei 14° und 711 mm.
0,2360 g gaben 0,2360 g CO_2 und 0,1409 g H_2O.

Gefunden:	C	59,48%	60,09%	59,65%
	H	6,36%	6,57%	6,68%
	N	10,86%	10,47%	—
	O	23,30%	22,87%	—

Berechnet für $C_7H_9NO_2$: 60,40% C 6,48% H 10,07% N 23,02% O

Bei Annahme von 3 Mol. Krystallwasser berechnet sich der Wassergehalt zu 27,9%; gefunden wurden 27,5 und 30%.

Wie schon bemerkt, bildet die Verbindung ein Platindoppelsalz. Dieses läßt sich aus Wasser umkrystallisieren; es schmilzt unter Zersetzung bei 175°.

0,6575 g gaben 0,1769 g Pt.
0,4095 g gaben 0,1103 g Pt.
0,2603 g gaben 0,0131 g H_2O, 0,0712 g Pt und 0,3116 g AgCl.
0,1676 g gaben 0,0451 g Pt.

Gefunden:	Pt	26,90%	26,94%	27,35%	27,31%
	Cl	—	—	29,61%	—
	H_2O	—	—	5,03%	—

Berechnet für $(C_7H_9NO_2)_2H_2PtCl_6$:

Pt	27,00%
Cl	30,00%
H_2O	5,08%

Ferner gaben 0,2020 g Substanz (bei 115° trocken) 0,0586 g Pt.
Gefunden: Pt 29,00%
Berechnet für das wasserfreie Doppelsalz: 28,97%

Das Bromderivat dieses Spaltungsproduktes wurde erhalten, indem Brom zu dessen wässeriger Lösung zugetropft wurde. Die entstandene gelbe kleberige Masse gab beim Behandeln mit Chloroform ein gelbliches krystallinisches Pulver vom Schmelzungspunkt 95° (nach dem Trocknen bei 110°). Dasselbe ist leicht löslich in Alkohol.

Ein Teil des genannten Spaltungsproduktes wurde mit Barymumpermanganat oxydiert Bei einem Versuch fand anscheinend keine Oxydation statt; bei einem anderen wurde $BaCO_3$ vorgefunden.

Nun wurden mehrere Spaltungen des Ricinins unter gleichzeitiger quantitativer Bestimmung des abgespaltenen CO_2 und NH_3 durchgeführt, um den Verlauf dieser nach der Gleichung

$$C_8H_8N_2O_2 + 2\,H_2O = C_7H_9NO_2 + CO_2 + NH_3$$

verlaufenden Spaltung zu bestätigen. Es wurden jeweils 3 bis 4 g Ricinin mit 57,4% H_2SO_4 in einem Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler gekocht. Die Gase wurden nach Durchströmen des Kühlers mittels Schwefelsäure getrocknet und die Kohlensäure in

einem vorgeschaltenen Kaliapparat aufgefangen und zur Wägung gebracht. Von der Schwefelsäurelösung wurde dann jeweils ein aliquoter Teil behufs Bestimmung des darin enthaltenen Ammoniaks entnommen, während der Rest auf das Spaltungsprodukt verarbeitet wurde. Die gefundenen Werte folgen:

3,0229 g Ricinin ergaben 0,7772 g CO_2.
3,4450 g Ricinin ergaben 0,9243 g CO_2.
0,3445 g Ricinin ergaben 0,0336 g NH_3.
0,3445 g Ricinin ergaben 0,0329 g NH_3.

Gefunden:	CO_2	26,50%	25,71%
	NH_3	9,75%	9,54%

Nach obiger Formulierung der Spaltung berechnet:
CO_2 26,83%
NH_3 10,37%

Diese Ergebnisse stimmen mit der Theorie genügend überein.

Das isolierte Spaltungsprodukt, welches mit dem bei den früheren Spaltungen erhaltenen identisch war, wurde zu einer Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode benutzt.

0,1861 g (110° getrocknet) ergaben 0,122° Depression in 20,05 g H_2O.
Gefunden: 145
Berechnet für $C_7H_9NO_2$: 139,01

0,1831 g vakuumtrocken ergaben 0,110° Depression in 20,31 g Wasser.
0,2939 g vakuumtrocken ergaben 0,168° Depression in 20,31 g Wasser.
0,1366 g vakuumtrocken ergaben 0,096° Depression in 18,74 g Wasser.
Gefunden: 154 162 143
Berechnet für $C_7H_9NO_2+H_2O$: 157,01

Das erhaltene Platindoppelsalz des Spaltungsproduktes schmolz bei 198—199°, es war also noch etwas reiner als das früher gewonnene. Das Golddoppelsalz krystallisierte aus Wasser in Nadeln und teilweise in feinen Plättchen. Vakuumtrocken schmilzt es bei 129—131°. Der Analyse zufolge ist es von abnormer Zusammensetzung (vgl. Golddoppelsalz des Trigonellins).

0,1880 g vakuumtrocken gaben 0,0059 g H_2O und 0,0584 g Au.
0,1123 g vakuumtrocken gaben 0,0037 g H_2O und 0,0350 g Au.
0,1680 g vakuumtrocken gaben 0,0517 g Au und 0,1492 g AgCl.

Ber. für $(C_7H_9NO_2)_2HCl+AuCl_3+H_2O$:		Gefunden:		
Au	30,85%	31,07%	31,16%	30,78%
Cl	22,29%	—	—	21,96%
H_2O	2,83%	3,18%	3,30%	—

Da dieses Ricininspaltungsprodukt, $C_7H_9NO_2$, von dem Ricininsäure-Spaltungsprodukt, $C_6H_7NO_2$, um CH_2 abweicht, wurde der

Versuch gemacht, das erstere zu verseifen. Kochen mit Natronlauge während 15 Minuten sowie 8 stündiges Kochen mit gesättigter Barytlösung hatten keinen Einfluß. Auch 3 stündiges Erhitzen im Rohr auf 140° mit 15%iger Salzsäure hatte keinen Einfluß auf genannte Verbindung. Eine Verseifung wurde nicht erzielt.

Es wurde versucht, das Spaltungsprodukt durch Schütteln mit Wasserstoff und einem Katalyten zu reduzieren, doch fand keine Reduktion statt.

Spaltung der Ricininsäure.

Kocht man freie Ricininsäure mit 57,4%iger Schwefelsäure, so wird 1 CO_2 und 1 NH_3 gebildet. Die erhaltene schwefelsaure Lösung wurde mit viel Wasser verdünnt, aufgekocht und mit chemisch reinem Baryt schwach alkalisch gemacht. Die vom Baryumsulfat getrennte Flüssigkeit wurde durch CO_2 von Baryt befreit und dann eingedunstet. Es wurde eine ammoniakfreie Lösung erhalten, welche bei starkem Einengen und Abkühlen krystallinisch erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wurde eine bei 170° schmelzende Verbindung in Nadeln erhalten. Sie enthält kein Krystallwasser. Diese Verbindung zeigt folgendes Verhalten: Sie reagiert sauer, zum Unterschiede vom Ricinin-Spaltungsprodukt. Sie addiert Brom und entfärbt neutrale Permanganat-Lösung, reduziert aber Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung nicht. Eisenchlorid wird braun bis rotbraun gefärbt; gegenüber dem Millon'schen Reagens verhält es sich genau wie das Spaltungsprodukt des Ricinins. Phosphorwolframsäure gibt eine starke weiße Fällung, leicht löslich in warmem Wasser. Phosphormolybdänsäure gibt keine Fällung. Kaliumwismutjodid gibt einen orangefarbenen Niederschlag, der sich im Ueberschuß des Fällungsmittels wieder löst. Bruecke's Reagens gibt weder in saurer noch in alkalischer Lösung eine Fällung. Mit Zinkstaub erhitzt, tritt Pyridingeruch auf. Die Verbindung sublimiert nicht, sondern zersetzt sich unter Entwickelung eines äußerst unangenehmen Geruches. Die Verbindung gibt kein Golddoppelsalz. Durch Schütteln mit Wasserstoff und einem Katalyten wird sie nicht reduziert.

Analyse.

0,2077 g gaben 0,4390 g CO_2 und 0,1073 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_7NO_2$:	57,60% C	5,60% H
Gefunden	57,64% C	5,78% H

Mit Platinchlorid bildet sich nicht sogleich ein Doppelsalz, nach Zusatz von Alkohol zu der eingeengten Lösung krystallisiert dasselbe jedoch langsam aus. Dieses zersetzt sich bei 184—186°.

0,1221 g gaben 0,0035 g H_2O, 0,0355 g Pt und 0,1530 g AgCl.
0,1504 g gaben 0,0045 g H_2O, 0,0435 g Pt und 0,1875 g AgCl.

Berechnet für $(C_6H_7NO_2)_2H_2PtCl_6+H_2O$:		Gefunden:	
Pt	28,77%	28,97%	28,94%
Cl	31,39%	30,87%	30,90%
H_2O	2,66%	2,85%	3,01%

Dieses Ricininsäure-Spaltungsprodukt ist der von Maquenne und Philippe als Methyloxypyridin und der von Ost[1]) und Bellmann[2]) als Methyloxypyridin angesprochenen Verbindungen ähnlich, unterscheidet sich aber von diesen dadurch, daß es weder Fehling'sche Lösung, noch ammoniakalische Silberlösung reduziert.

Das Molekulargewicht dieses Spaltungsproduktes wurde nach der Gefrierpunktsmethode bestimmt.

0,1789 g gaben 0,138° Depression in 17,56 g Wasser.
Gefunden . . . . M 138
Berechnet für $C_6H_7NO_2$. M 125,01

Um die der Spaltung zugrunde liegende Gleichung

$$C_7H_6N_2O_2 + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 + C_6H_7NO_2$$

zu kontrollieren, wurde genau wie bei der Spaltung des Ricinins mit Schwefelsäure beschrieben, das abgespaltene NH_3 und CO_2 quantitativ bestimmt.

4,0068 g Ricininsäure gaben 1,0581 g CO_2.
0,4007 g Ricininsäure gaben 0,0363 g NH_3.

Gefunden	26,40% CO_2	9,06% NH_3
Nach genannter Gleichung berechnet . .	29,35% CO_2	11,34% NH_3

Dieser Versuch soll wiederholt werden.

Methylierungsversuche.

2 g Ricinin, 2 g Jodmethyl (theoretisch berechnen sich 1,8 g bei Aufnahme von 1 JCH_3) und einige ccm Methylalkohol wurden mehrere Stunden im Einschlußrohr auf 100—110° erhitzt. Nach dem Erkalten war der Inhalt der Röhre zum größten Teil erstarrt. Es wurden etwa 1,7 g unverändertes Ricinin zurückgewonnen. Nach dem Einengen der braunen alkoholischen Lösung wurde noch etwas Ricinin erhalten.

Die kleinen Verluste können von partiellen Zersetzungen herrühren; jedenfalls fand bei diesen Versuchsbedingungen keine Methylierung statt.

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2), Bd. 27, 275.
[2]) Ibidem Bd. 29, 14.

Bei einem zweiten Versuch wurden 2 g Ricinin mit der doppelten Menge Jodmethyl (4 g) während 9 Stunden auf 180° erhitzt. Der Inhalt der Röhre erwies sich als ein Gemisch von Ricinin und Ricininsäure, neben sehr geringen Mengen einer bräunlichen, nicht zu charakterisierenden Masse.

Bromderivate des Ricinins.

I. 1 g Ricinin wurde in Wasser gelöst, so lange Bromwasser zugesetzt und geschüttelt, bis die braune Farbe bestehen blieb. Nach und nach hatte sich die Gesamtmenge des Ricinins aufgelöst. Beim Eindunsten der Lösung erhielten wir 0,3 g eines in weißen Nadeln krystallisierenden Produktes vom F.-P. 226—230°. Aus der Mutterlauge wurden geringe Mengen einer braunroten Krystallmasse erhalten. Dieses war zum Teil unverändertes Ricinin.

II. Bei diesem Versuch wurden 7 g Ricinin in Wasser aufgeschlämmt und bromiert. Die aufgenommene Menge Brom betrug etwa 15 g. Durch Titrieren der Lösung wurde die Menge des gebildeten Bromwasserstoffs ermittelt und hierbei festgestellt, daß ungefähr 7,5 g des angewandten Broms als Bromwasserstoff in Lösung war. Die Bromverbindung wurde durch Eindunsten der wässerigen Lösung erhalten. Dieselbe krystallisierte aus.

0,2200 g gaben 0,3110 g CO_2 und 0,0637 g H_2O.
0,2311 g gaben 0,1752 g AgBr.

Gefunden	38,57% C	3,21% H	32,26% Br
Berechnet für $C_{16}H_{16}N_4O_4Br_2$ (nach Evans, F.-P. 229,5—230°) .	39,34% C	3,27% H	32,81% Br
Berechnet für $C_8H_7N_2O_2Br$ (nach unserer Ansicht)	39,26% C	2,87% H	32,90% Br
Berechnet für $C_{17}H_{16}Br_2N_4O_4$ (nach Soave, F.-P. 247°)	40,80% C	3,20% H	32,00% Br

Auf Grund der Beobachtung, daß bei der Bromierung ein Molekül Bromwasserstoff frei wird, müssen wir annehmen, daß nicht eine Addition, sondern eine Substitution von Brom stattfand. Nach unseren Analysen darf die zweite Formel als die richtigere betrachtet werden.

Säurederivate des Ricinins.

Ricinin und Benzoylchlorid. In Pyridinlösung arbeitend (vgl. Denninger, B. 28, 1322), wurde versucht, 4 g Ricinin mit 3,9 g Benzolychlorid bei Zimmertemperatur in Reaktion zu bringen. Es stellte sich heraus, daß sich hierbei die erwartete Benzoylverbindung nicht gebildet hatte.

Ricininsäure und Benzoylchlorid. Zu 4 g Ricininsäure wurde langsam und abwechselnd das Aequivalent von 7 Mol. Natriumhydrat und 5 Benzoylchlorid zugegeben. Die Mischung wurde bei 25° geschüttelt. Auch hier wurde die erwartete Benzoylverbindung nicht erhalten.

Acetylierungsversuch. 1 g Ricinin, 8 g Essigsäureanhydrid, 1 g geschmolzenes Natriumacetat und 1 Tropfen Schwefelsäure wurden zusammen schwach erhitzt, und da hierbei keine Reaktion eintrat, zum Sieden erhitzt. Das gesamte Ricinin konnte unverändert wiedergewonnen werden. Der gleiche Versuch wurde mit Ricininsäure ausgeführt, auch in diesem Fall fand keine Acetylierung statt.

Bestimmung der durch Jodwasserstoffsäure abspaltbaren Methylgruppen.

Die Bestimmung der Methylgruppen wurde teils nach Stritar[1], zum Teil mit dem Originalapparat nach Zeisel ausgeführt.

Die Untersuchungen ergaben, daß das Ricinin und das mit Schwefelsäure erhaltene Spaltungsprodukt je eine OCH_3-Gruppe enthalten; die Ricininsäure und deren Schwefelsäurespaltungsprodukt enthalten keine solche Gruppe.

Die N-Methylbestimmungen ergaben, daß das Ricinin, die Ricininsäure und ihre Spaltungsprodukte keine bis 300° abspaltbare NCH_3-Gruppen besitzen. Wurden aber die genannten Verbindungen mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 320° erhitzt, so fand im Absorptionsgefäß stets eine Ausscheidung von Jodsilber statt. Beim Versuch mit Ricinin entsprach die ausgeschiedene Menge des Silberjodids einer N-Methylgruppe. Dieses Ergebnis aber beweist nicht, daß das Ricinin tatsächlich eine solche Gruppe enthält, da bei so hohen Temperaturen komplizierte Zersetzungen eintreten können.

Die Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

Ricinin.

Methoxyl nach Zeisel bei 140°: 0,3969 g gaben 0,5480 g AgJ, d. h. 8,76% CH_3.

Methoxyl nach Stritar bei 140°: 0,6472 g gaben 0,9230 g AgJ, d. h. 9,10% CH_3.

---

[1]) Ztschr. Ann. Chem. 42, 579.

Methoxyl und N-Methyl nach Stritar:
0,4298 g gaben 0,6139 g AgJ bei 140°, d. h. 9,11% CH_3.
0,4298 g gaben 0,0000 g AgJ bei 250—300°, d. h. 0% CH_3.
0,4298 g gaben 0,4743 g AgJ bei 310—320°, d. h. 7,04% CH_3. (?)

N-Methyl nach Stritar:
0,3230 g gaben 0,0000 g AgJ bei 250—300°, d. h. 0% CH_3.
0,3230 g gaben 0,4529 g AgJ bei 310—320°, d. h. 8,95% CH_3. (?)

Es wurde vergebens versucht Ricininsäure aus der Zersetzungsflüssigkeit dieser Versuche zu isolieren.

Schwefelsäure-Spaltungsprodukt von Ricinin.

Methoxyl nach Zeisel bei 140°: 0,3549 g gaben 0,5774 g AgJ, d. h. 10,38% CH_3.

Methoxyl und N-Methyl nach Stritar:
0,3175 g gaben 0,5215 g AgJ bei 140°, d. h. 10,48% CH_3.
0,3175 g gaben 0,0000 g AgJ bei 250—300°, d. h. 0% CH_3.
0,3175 g gaben Spuren AgJ bei 310—320°, d. h. Spuren CH_3. (?)

Ricininsäure.

Bestimmung nach Zeisel: absolut keine Ausfällung bei 140°, d. h. 0% CH_3.

Methoxyl und N-Methyl nach Stritar:
0,3829 g gaben 0,0000 g AgJ bei 140—150°, d. h. 0% CH_3.
0,3829 g gaben 0,0000 g AgJ bei 300°, d. h. 0% CH_3.
0,3829 g gaben 0,2411 g AgJ bei 310—320°, d. h. 4,02% CH_3. (?)

Schwefelsäure-Spaltungsprodukt der Ricininsäure.

Bestimmung nach Zeisel: bei 140° keine Ausfällung, d. h. 0% CH_3.

Methoxyl und N-Methyl nach Stritar:
0,2665 g gaben 0,0000 g AgJ bei 140°, d. h. 0% CH_3.
0,2665 g gaben 0,0000 g AgJ bei 300°, d. h. 0% CH_3.
0,2665 g gaben 0,2289 g AgJ bei 310—320°, d. h. 5,48% CH_3. (?)

Zusammenstellung der Resultate.

Theor. berechnet für 1 CH_3 in Ricinin, $C_8H_8N_2O_2$			9,14%
Gefunden als OCH_3	9,10%	9,11%	8,76%
Gefunden als NCH_3 (bei 250—300°)	0%	0%	—
Gefunden als (?) NCH_3 (bei 310 bis 320°)	7,04% ?	8,95% ?	—
Theor. berechnet für 1 CH_3 in Ricininsäure, $C_7H_6N_2O_2$ . . .			10,00%
Gefunden als OCH_3	0%	0%	—
Gefunden als NCH_3 (bei 250—300°)	0%	—	—
Gefunden als (?) NCH_3 (bei 310 bis 320°)	4,02% ?	—	—

Theor. berechnet für 1 CH_3 im Schwefelsäure-Spaltungsprodukt von Ricinin, $C_7H_9NO_2$			10,79%
Gefunden als OCH_3	10,38%	10,48%	10,30%
Gefunden als NCH_3 (bei 250—300°)	0%	0%	—
Gefunden als (?) NCH_3 (bei 310° bis 320°)	Spur (?)	Spur (?)	—
Theor. berechnet für 1 CH_3 in Schwefelsäure-Spaltungsprodukt von Ricininsäure, $C_6H_7NO_2$			12,10%
Gefunden als OCH_3	0%	0%	—
Gefunden als NCH_3 (bei 250—300°)	0%	—	—
Gefunden als (?) NCH_3 (bei 310° bis 320°)	5,48% (?)	—	—

Zusammenfassung der Resultate.

Das Ricinin findet sich in allen Organen der Ricinuspflanze. Die reifen Samen weisen einen Gehalt von etwa 0,15% auf. Die Blätter junger Pflanzen besitzen einen Gehalt von 1,37%. Am reichsten sind etiolierte junge Pflänzchen, welche nahezu 2,5% Ricinin enthalten.

Die von Soave für das Ricinin aufgestellte Formel $C_{15}H_{14}N_4O_4$ muß als unrichtig bezeichnet werden. Auf Grund unserer zahlreichen Analysen und der Ergebnisse, die wir bei Untersuchung der Spaltungsprodukte erhielten, kommt dem Ricinin die Formel $C_8H_8N_2O_2$ zu. Merkwürdigerweise aber erhielten wir bei den Molekulargewichtsbestimmungen auf physikalischem Wege Zahlen, die auf die Formel $C_{12}H_{12}N_3O_3$ stimmen. Eine Erklärung für diese Unterschiede können wir zur Zeit noch nicht geben.

Das Ricinin wird durch Alkalien leicht verseift, wobei die schwerlösliche Ricininsäure und Methylalkohol entstehen. Die Ricininsäure schmilzt bei 295° und nicht, wie angegeben wurde, bei 320°. Sie bildet gut krystallisierende Salze. Beim Behandeln von Ricinin mit kleinen Mengen Permanganat tritt Verseifung unter gleichzeitiger Oxydation des gebildeten Methylalkohols ein. Mit einem Ueberschuß von Permanganat liefert das Ricinin Ammoniak, Blausäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure und noch andere, nicht näher untersuchte Verbindungen.

Bei der Zinkstaubdestillation entsteht Pyridin, neben anderen Verbindungen.

Beim Schmelzen mit Kalilauge entstehen aliphatische Amine.

Das Ricinin wird von kochender Salzsäure nicht verändert. Bei mehrstündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 145° liefert das Ricinin und auch die Ricininsäure neben Ammoniak

die Base $C_6H_7NO_2$. Beim Kochen des Ricinins mit 57,4% Schwefelsäure bei gleicher Temperatur entsteht hingegen die Base $C_7H_9NO_2$, welche sich im Verhalten und in den Eigenschaften der Doppelsalze wesentlich von der ersten unterscheidet. Die Ricininsäure wird bei diesen Versuchsbedingungen in gleicher Weise wie durch Salzsäure unter Bildung der Base $C_6H_7NO_2$ gespalten. Allem Anschein nach wird also das Ricinin durch Salzsäure bei 145° erst verseift und dann gespalten, während durch starke Schwefelsäure bei gleicher Temperatur keine Verseifung erfolgt. Quantitative Versuche ergaben, daß die Spaltungen mit Schwefelsäure nach folgenden Gleichungen verlaufen:

$$\underset{\text{Ricinin}}{C_8H_8N_2O_2} + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 + C_7H_9NO_2$$

$$\underset{\text{Ricininsäure}}{C_7H_6N_2O_2} + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 + C_6H_7NO_2$$

Von den gewöhnlichen Reduktionsmitteln wird das Ricinin nicht reduziert. Durch Wasserstoff bei Gegenwart von kolloidalem Platin wird das Alkaloid allmählich unter Aufnahme von 2 Molekülen Wasserstoff reduziert; diese Reduktion verläuft rasch bei Gegenwart von Salzsäure. Das Tetrahydroricinin bildet ein leichtlösliches, schön krystallisierendes Chlorhydrat im Gegensatz zum Ricinin, welches keine Salze bildet. Dieses Reduktionsprodukt ist viel weniger giftig als das Ricinin.

Das Ricinin und die daraus mit Schwefelsäure entstehende Base $C_7H_9NO_2$ enthalten je eine OCH_3-Gruppe.

Das Ricinin bildet weder eine Acetyl- noch eine Benzoylverbindung.

Mit Brom bildet das Ricinin ein Bromsubstitutionsprodukt von der Formel $C_8H_7BrN_2O_2$.

Die Ricininsäure konnte nach den bekannten Methylierungsverfahren nicht wieder in das Ricinin übergeführt werden.

Da das Ricinin unter bestimmten Versuchsbedingungen die Weidel'sche und die Murexidreaktion gibt, ist es denkbar, daß dieses Alkaloid einen Pyrimidinring enthält. Wir sehen aber vorläufig davon ab, eine Konstitutionsformel aufzustellen, da die vorliegenden Ergebnisse hierzu noch nicht ausreichend erscheinen. Jedenfalls aber darf behauptet werden, daß die von Maquenne und Philippe aufgestellte Formel, wonach das Ricinin einen eigenartigen Dreiring aus zwei Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom enthalten soll, höchst unwahrscheinlich ist.

Arbeiten aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Mitgeteilt von H. Kunz-Krause.

11. Ueber die Arbeitsbedingungen zur Gewinnung von formelreinem „Normal"-Natriumkarbonat (Na_2CO_3) zur Urprüfung von Normal-Säure und über die Verwendbarkeit von krystallisierter Oxalsäure ($C_2O_4H_2 + 2 H_2O$) an Stelle wasserfreier Säure zur Titerstellung.

Von Hermann Kunz-Krause und Rudolf Richter.

(Eingegangen den 20. XI. 1917.)

Gelegentlich titrimetrischer Aequivalentgewichtsbestimmungen machte sich außer der Beobachtung aller sonstigen bekannten Vorsichtsmaßregeln besonders auch die Verwendung mit größter erreichbarer Genauigkeit hergestellter Normallösungen erforderlich. Als deshalb die N.-Schwefelsäure, die unter Zugrundelegung einer nach der Mohr'schen Methode gegen Oxalsäure eingestellten Kalilauge bereitet war, einer vergleichenden Urprüfung mit Natriumkarbonat unterzogen wurde, zeigte die Säure an Stelle der nach der peinlich genauen Arbeit erwarteten Uebereinstimmung scheinbar einen etwas höheren Wirkungswert.

Entsprechend der im Schrifttum wiederholt und von verschiedenen Seiten niedergelegten Erfahrung, daß zuverlässig reines Natriumkarbonat am zweckmäßigsten und sichersten über das Natriumhydrokarbonat ($NaHCO_3$) gewonnen wird, war das zu unseren Bestimmungen verwendete Natriumkarbonat nach dem in seinen Grundzügen von Reinitzer[1]) angegebenen Verfahren in der Weise dargestellt worden, daß reinstes Natriumhydrokarbonat

[1]) Ztschr. f. analyt. Chemie 34 (1895), S. 575; siehe auch die sehr lesenswerte Zusammenstellung des gesamten maßanalytischen Schrifttums bis zum Jahre 1902: „Die Maßflüssigkeiten und Urtitersubstanzen in der Literatur von L. Vanino und E. Seitter, a. a. O. 41 (1902), S. 141.

des Handels (Natrium bicarbonicum levissimum) fein zerrieben, in einem mit Platinkonus verschlossenen Trichter zunächst — zur Entfernung letzter Spuren etwa doch noch vorhandenen Natriumthiosulfates — mehrmals mit kaltem Wasser gedeckt und mit dem derart gewaschenen Hydrokarbonat eine kaltgesättigte Lösung hergestellt wurde. Beim Erwärmen auf etwa 80° gibt diese Lösung die halbgebundene Kohlensäure des Hydrokarbonates ab, und aus dem Filtrate krystallisiert beim Erkalten ein Gemisch von Bikarbonat mit künstlicher Trona ($Na_2CO_3 + NaHCO_3 + 2\,H_2O$) in schönen glänzenden, meist zu Krusten vereinigten Blättchen aus

Demgegenüber empfiehlt Clemens Winkler[1]), in Anlehnung an das Verfahren von Zimmermann[2]), die kaltgesättigte und filtrierte wässerige Lösung von chemisch reinem Natriumkarbonat ($Na_2CO_3 + 10\,H_2O$) mit Kohlensäure zu sättigen, die vorerst durch eine Lösung von Natriumhydrokarbonat und durch Wasser gewaschen wurde, wobei sich das Natriumhydrokarbonat als feinpulveriger Niederschlag abscheidet, der auf einem Filter nach dem Abtropfen der Mutterlauge mehrmals mit kaltem Wasser gedeckt und dann an der Luft zwischen Filtrierpapier oder auf einem Tonteller getrocknet wird.

Dem nach diesem letzteren Verfahren gewonnenen Bikarbonat gegenüber hat das nach dem von uns beobachteten, auch von der ursprünglichen Vorschrift Reinitzer's etwas abweichenden Arbeitsgange erhältliche Salz den Vorzug, daß es seiner Zusammensetzung nach unbegrenzt haltbar ist. Beide Salze — das nach der Vorschrift von Clemens Winkler gewonnene Bikarbonat, wie die nach dem von uns beobachteten Verfahren erhaltene Trona — lassen sich aber durch Erhitzen auf genügend hohe Temperatur restlos in zuverlässig reines Natriumkarbonat überführen.

Ueber die zur Umwandlung dieser Hydrokarbonate in Natriumkarbonat erforderliche Temperatur gehen die im Schrifttum niedergelegten Ansichten auseinander. Während Clemens Winkler[3]) eine Erhitzung des Hydrokarbonates auf 150—200° bis zu gleichbleibendem Gewicht empfiehlt und ein Erhitzen des Salzes bis zum Glühen nicht für nötig, ja auch nicht für ratsam hält, weil das

---

[1]) Praktische Uebungen in der Maßanalyse, III. Aufl. 1902, S. 72.

[2]) Siehe L. Vanino und E. Seitter, a. a. O. S. 143.

[3]) a. a. O. S. 72.

Natriumkarbonat nach den Angaben von Kissling[1]) bereits gegen 400° etwas Kohlensäure verlieren soll; und demzufolge auch Kissling, nach dessen Beobachtungen bereits bei 125° alle halbgebundene Kohlensäure restlos aus dem Hydrokarbonat entweichen soll, und mit ihm auch Worm[2]) es schon für genügend erachten, das Hydrokarbonat zu diesem Behufe bei 150° im Trockenschrank bis zu gleichbleibendem Gewichte zu trocknen, ist nach Sayda[3]) einstündiges Erhitzen auf 250° im Trockenschrank oder während 30—45 Minuten über einem Pilzbrenner erforderlich, und ebenso empfiehlt Reinitzer[4]), das an den Wandungen eines Porzellantiegels in dünner Schicht ausgebreitete Hydrokarbonat durch Glühen bei einer die Sinterungstemperatur der Soda nicht übersteigenden Temperatur in Karbonat überzuführen.

Demgegenüber empfichlt ebenso Lunge[5]) zunächst wohl auch „die Soda mindestens 20 Minuten lang im Platintiegel unter öfterem Umrühren so weit zu erhitzen, daß der Boden des Tiegels glühend wird, die Soda aber nicht zum Sintern kommt, und dann im Exsikkator erkalten zu lassen"; fügt aber dann doch hinzu: „will man aber absolut sicher gehen, so kann man ja so verfahren, wie ich (anderenorts)[6]) empfohlen habe, nämlich die Soda im Sand- oder Luftbade auf 270—300° erhitzen. Man wird am einfachsten den halbgefüllten Platintiegel[7]) in ein Sandbad stellen, das ihn außen so weit umgibt, wie die Substanz im Innern reicht, daneben oder darin das Thermometer, und anfangs schnell erhitzen, bis die Temperatur auf 270° angestiegen ist, dann langsam eine halbe Stunde nicht über 300°. Es kommt garnicht auf ein paar Grade mehr oder weniger, also auch nicht auf Genauigkeit des Thermo-

[1]) Ztschr. f. angew. Chemie 1889, S. 332; Ztschr. f. analyt. Chemie **29** (1890), S. 181.

[2]) Pharm. Ztschr. f. Rußland **35**, S. 613; Ztschr. f. analyt. Chemie **36** (1897), S. 688; **41** (1902), S. 144.

[3]) Ztschr. f. öffentl. Chemie **5**, S. 141; Ztschr. f. analyt. Chemie **39** (1900), S. 458; **41** (1902), S. 144.

[4]) Ztschr. f. analyt. Chemie **34** (1895), S. 575; **41** (1902), S. 144.

[5]) V. Internationaler Kongreß für angewandte Chemie, Berlin 1903; Referate der Sektion I, S. 21, und Lunge, Taschenbuch für Sodaindustrie.

[6]) Ztschr. f. angew. Chemie, 1897, S. 522, und Chem.-techn. Untersuchungsmethoden Bd. I, S. 83.

[7]) An Stelle des Platintiegels kann hierbei, wie auch selbst bei vorsichtigem schwachen Glühen der Hydrokarbonate ohne Gefährdung der Genauigkeit der Titerstellung ein Tiegel aus Hartporzellan verwendet werden. H. Kunz-Krause.

meters an. Wenn man 20 Minuten erhitzt, nachdem einmal 270° erreicht ist, so ist bei Mengen von 5—6 g Gewichtskonstanz eingetreten, wie Versuche gezeigt haben; eine halbe Stunde Erhitzen bei 270—300° wird aber stets zureichen"[1]).

Nachdem nun das zur Titerstellung verwendete Natriumkarbonat nach dem Verfahren von Kissling (s. o.) durch Erhitzen von 3—4 g des nach dem von uns beobachteten Arbeitsgange gewonnenen Hydrokarbonates (Trona) in einem Platintiegel auf 150° bis zur Gewichtsbeständigkeit hergestellt war und wir andererseits zur Einstellung der N.-Kalilauge — und zwar absichtlich — nicht wasserfreie, sondern die von C. A. F. Kahlbaum-Berlin in plombierten Glasgefäßen unter Garantie für analytische Zwecke in den Handel gebrachte, krystallwasserhaltige Oxalsäure — $C_2O_4H_2 + 2H_2O$ — verwendet hatten, waren für die beobachtete Unstimmigkeit der beiden Einstellungen drei ursächliche Möglichkeiten gegeben, indem dafür entweder

a) die für die Ueberführung in Natriumkarbonat nicht hinreichend hohe Erhitzung des Natriumhydrokarbonates, oder
b) die verwendete Oxalsäure, oder endlich
c) beide Umstände nebeneinander in Frage kommen konnten.

Abgesehen von der durch den eingangs erwähnten, besonderen Verwendungszweck der fraglichen N.-Schwefelsäure gegebenen Notwendigkeit einer endgültigen Aufklärung der beobachteten Titerschwankung nach den obigen drei Richtungen erscheint aber die Mitteilung der bezüglichen Untersuchungsergebnisse an dieser Stelle durch das allgemeine Interesse gerechtfertigt, das unsere von der praktischen Berufsausübung voll in Anspruch genommenen Herren Fachgenossen an dem Hinweis auf ein bei aller erreichbaren Genauigkeit einfaches Verfahren zur schnellen und bequemen Herstellung jeder beliebigen Menge Normal-Säure haben dürften, wie es die Verwendung der bereits seit einer Reihe von Jahren im Handel erhältlichen, garantiert reinen, krystallisierten Oxalsäure an Stelle der wasserfreien Säure bietet.

Die Urtiterprüfung der Schwefelsäure wurde nach der Restmethode unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator ausgeführt und führte mit dem in der nachersichtlichen Weise vorbereiteten Natriumkarbonat zu folgenden Ergebnissen:

---

[1]) Ich glaubte, diese Aeußerung eines unserer angesehensten zeitgenössischen Analytiker hier im Wortlaut wiedergeben zu sollen, da die angezogenen Quellen nicht allgemein zugängig sein dürften.

H. Kunz-Krause.

I. Durch Erhitzen des Hydrokarbonates auf 150⁰ gewonnenes Natriumkarbonat ergab folgende Zahlen:

1. 0,9856 g Na_2CO_3 erforderten 18,40 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,67 ccm N.-H_2SO_4.

2. 1,1054 g Na_2CO_3 erforderten 20,65 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,68 ccm N.-H_2SO_4.

	Gefunden:			Berechnet:	Sonach
1,0 g Na_2CO_3	1.	2.	Mittel:		Abweichung:
=N.-H_2SO_4	18,67	18,68	18,675	18,85	– 0,175

Die N.-Schwefelsäure erschien hiernach um 0,92 v. H. des Normalwertes (48,67 H_2SO_4 : 1000) zu stark.

II. Ein in der wohl sonst meist üblichen Weise durch Erhitzen bis zur beginnenden (dunklen) Rotglut und unter Verwendung eines Pilzbrenners vorbereitetes Natriumkarbonat lieferte dagegen folgende Werte:

1. 0,9872 g Na_2CO_3 erforderten 18,61 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,84 ccm N.-H_2SO_4.

2. 1,0408 g Na_2CO_3 erforderten 19,61 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,85 ccm N.-H_2SO_4.

	Gefunden:			Berechnet:
	1.	2.	Mittel:	
1,0 g Na_2CO_3 = N.-H_2SO_4:	18,84	18,85	18,845	18,85

Aus diesen der Berechnung entsprechenden Werten ergab sich somit einerseits die Uebereinstimmung der angewendeten N.-Schwefelsäure sowohl mit der in der oben mitgeteilten Weise aus krystallisierter — 2 H_2O Krystallwasser enthaltender — Säure hergestellten N.-Oxalsäure, wie auch gegenüber dem in der letztbeschriebenen Weise vorbereiteten Natriumkarbonat, und anderenteils schien dieser letztere Umstand darauf hinzuweisen, daß die unter Verwendung des nach dem ersten Versuche nur bei 150⁰ getrockneten Natriumkarbonates beobachtete Abweichung des Titerwertes der N.-Schwefelsäure lediglich auf die Gegenwart von Spuren unzersetzten Hydrokarbonates in diesem Natriumkarbonat zurückzuführen war. Die endgültige Aufklärung der bei der Vorbereitung des Natriumkarbonates unbedingt zu beobachtenden Arbeitsbedingungen ließ sonach noch die experimentelle Prüfung der weiteren Frage angezeigt erscheinen, ob unter allen Umständen nur das zuletzt angewandte Verfahren der Erhitzung der Hydrokarbonate auf dunkle Rotglut ihre restlose Ueberführung in Natriumkarbonat verbürgt, oder ob und unter welchen Arbeitsbedingungen eine solche doch nicht etwa auch bei niederen, zwischen 150⁰ und dunkler Rotglut liegenden Temperaturgraden, wie dies nach den Angaben von Clemens Winkler und von

Lunge doch angenommen werden darf, mit Sicherheit erreichbar ist.

III. Ausgehend von der bekannten Erscheinung, die u. a. in den Kalkofenbetrieben zur Anbringung eines Wassersumpfes unter dem Aschenfall geführt hat, daß Calciumkarbonat beim Erhitzen nur dann die Kohlensäure vollständig und bei verhältnismäßig niederer Temperatur abgibt, wenn das in Freiheit gesetzte Kohlendioxyd in einem zweiten Gase oder Dampfe (Wasserdampf) diffundieren kann, während anderenfalls die letzten Reste Kohlensäure sehr hartnäckig zurückgehalten werden, wurden in einem Platintiegel 6 g Hydrokarbonat in einem mit zweifach durchbohrtem Korke verschließbaren Probierglase im Oelbade — jedoch ohne das Salz umzurühren — bis zum gleichbleibenden Gewichte auf 250° erhitzt. Die eine Bohrung des Korkes trug ein bis auf den Boden des Probierglases reichendes Zuleitungsrohr, durch das während des Erhitzens ein trockener Luftstrom durch den Apparat geleitet wurde; die zweite Bohrung ein unter dem Korke endendes Rohrstück für den Austritt der Gase.

Mit dem derart vorbereiteten Natriumkarbonat wurden unter Verwendung der gleichen N.-Schwefelsäure folgende Titerwerte erhalten:

1. 1,0612 g Na_2CO_3 erforderten 19.85 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,70 ccm N.-H_2SO_4.

2. 1,0368 g Na_2CO_3 erforderten 19.37 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,68 ccm N.-H_2SO_4.

	Gefunden:			Berechnet:
	1.	2.	Mittel:	
1 g Na_2CO_3 = ccm N.-H_2SO_4:	18,70	18,68	18,69	18,85

Diese Ergebnisse entsprachen somit den unter (I) berichteten, mit einem durch Erhitzen auf 150° vorbereiteten Natriumkarbonat erhaltenen Befunden, d. h. auch bei der letztgewählten Versuchsanordnung ist eine restlose Ueberführung der Hydrokarbonate in formelreines normales Karbonat nicht zu erreichen.

IV. Ein weiterer, im übrigen in derselben Weise durchgeführter Versuch, bei dem jedoch das Salz während des Erhitzens im Oelbade auf 250° einige Male mit einem dünnen Platindrahte durchgerührt wurde, ergab dagegen mit der Theorie übereinstimmende Zahlen:

1. 0,9488 g Na_2CO_3 erforderten 17,87 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,85 ccm N.-H_2SO_4.

2. 0,8885 g Na_2CO_3 erforderten 16,74 ccm N.-H_2SO_4. Sonach 1,0 g Na_2CO_3 = 18,84 ccm N.-H_2SO_4.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet:
1 g Na_2CO_3 = ccm N.-H_2SO_4:	18,85	18,84	18,85

Zur Erklärung des abweichenden Ergebnisses dieser beiden letzten Versuche (III und IV) war nach der beobachteten Versuchsanordnung zunächst mit der Möglichkeit zu rechnen, daß bei der ohne Umrühren des Salzes bewirkten Erhitzung infolge ungenügender Wärmeleitung des Natriumkarbonates nur die wandwärts gelegenen Teile des Salzes die Versuchstemperatur von 250° des Oelbades angenommen, die zentraler gelegenen Salzanteile dagegen einen wesentlich niedrigeren Wärmegrad beibehalten hatten.

Zur Aufklärung dieser Frage wurde der Versuch unter Verwendung eines in eine dritte Bohrung des Korkes eingesetzten Thermometers wiederholt, dessen Quecksilbergefäß möglichst tief in die zentral gelegenen Salzanteile in dem Platintiegel eingeführt wurde. Der Vergleich des Bad- und des Innenthermometers zeigte nun, daß wohl beim Anwärmen die Innentemperatur um etwa 10° zurückbleibt, und daß auch nach Eintritt der äußeren Versuchstemperatur von 250° im Oelbade das Salz längere Zeit die Temperatur von 240° beibehält, daß sie aber dennoch allmählich ebenfalls auf die Versuchstemperatur von 250° ansteigt. Hieraus folgt, daß der geringe und zudem nur anfängliche Temperaturunterschied nicht als Ursache für die gegenüber dem Ergebnis des Versuches IV im Versuche III beobachtete Abweichung in Anspruch genommen werden kann. Als Erklärung jenes Minderverbrauches an N.-Schwefelsäure im Versuche III kann vielmehr nur der auch durch das Ergebnis des Versuches IV bestätigte Umstand in Betracht kommen, daß beim Erhitzen ohne gleichzeitige mehrfache Durchmischung des gesamten Tiegelinhaltes für die von den äußeren Salzschichten eingehüllten inneren Anteile des Hydrokarbonates die Diffusionsbedingungen der abgegebenen Kohlensäure nicht hinreichend erfüllt waren, um auch für sie den restlosen Uebergang in normales Karbonat zu ermöglichen.

Gegenüber der von uns — wie bereits eingangs erwähnt — zwecks eigener Nachprüfung der Verhältnisse absichtlich verwendeten krystallisierten Oxalsäure ($C_2O_4H_2 + 2\,H_2O$) wird im Gegensatz zu Fr. Mohr[1]) von O. L. Erdmann und anderen, und so auch von Clemens Winkler[2]) zur Her-

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 86 (1852), S. 129.

[2]) a. a. O. S. 70.

stellung von N.-Oxalsäure die ausschließliche Verwendung von krystallwasserfreier, d. i. durch fünf- bis sechsstündige Trocknung bei etwa 60° völlig entwässerter Oxalsäure deshalb gefordert, „weil die Kryställchen (der nicht entwässerten Säure) ungeachtet ihrer Kleinheit nicht frei von Flüssigkeitseinschlüssen sind und ihr Wassergehalt den theoretischen deshalb um einige Zehntelprozente übersteigt“.

Zur Titerstellung der alkalischen Normal- bzw. $^1/_{10}$-N.-Lösung empfiehlt Clemens Winkler, mehrere Wägegläschen mit je etwa 0,2 g der wasserfreien Säure zunächst nochmals mehrere Stunden bei 60—80° im Luftbade nachzutrocknen, hierauf verschlossen erkalten zu lassen, und nun erst die genaue Wägung vorzunehmen. Mit diesen einzelnen Wägungsposten wird dann der genaue Wirkungswert der vorerst annähernd Normal- bzw. $^1/_{10}$-N.-hergestellten Alkalilösung — KOH, NaOH — ermittelt und die Lauge dem aus den einzelnen Titrationen sich ergebenden Mittelwerte entsprechend verdünnt.

Wenn nun auch zuzugeben ist, daß dieses mit wasserfreier Oxalsäure arbeitende Verfahren bei Einhaltung aller beim Abwiegen hygroskopischer Stoffe zu beobachtenden Vorsichtsmaßregeln zweifellos die denkbar größte Gewähr für eine genaue Titerstellung bietet, so ist doch auch nicht außer acht zu lassen, daß Wägungsunterschiede von nur 0,0006 g, die angesichts der überaus großen Hygroskopizität der entwässerten Oxalsäure recht wohl im Bereich der Möglichkeit liegen, bereits einen Titerunterschied von 0,1 ccm der $^1/_{10}$-N.-Lösung bedingen. Ein weiterer mit der Verwendung krystallisierter Säure, insbesondere beim Abwiegen kleinerer Mengen verbundener, nicht unbeachtlicher Vorteil ist aber noch in ihrem gegenüber der entwässerten Säure höheren Molekulargewicht und damit in dem Umstand gegeben, daß, abgesehen von den an sich — im Verhältnis von 126 : 90 bzw. 63 : 45 — größeren Gewichtsmengen, die bei Verwendung der krystallisierten Säure zur Wägung kommen, eine Wägungsdifferenz auch einen entsprechend geringeren Einfluß auf die Genauigkeit der Titerstellung ausübt.

Endlich ist aber gegenüber den an sich durchaus beachtlichen Bedenken, wie sie von Clemens Winkler durch den Hinweis auf die Feuchtigkeitseinschlüsse in den Krystallen der nicht entwässerten Säure begründet worden sind, doch noch darauf hinzuweisen, daß bisher unseres Wissens noch keine vergleichenden Versuche über die unmittelbare Anwendungsmöglichkeit der von uns verwendeten, mikrokrystallinischen Kahlbaum'schen Oxalsäure zur Titerstellung vorlagen. Dieser Nachweis dürfte durch die

folgenden Ergebnisse als erbracht zu betrachten sein, indem Normal-Schwefelsäure, die unter Zugrundelegung:

a) einer auf $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure aus krystallwasserhaltiger Säure und
b) einer auf $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure aus wasserfreier Säure

eingestellten Normal-Kalilauge bereitet war, keinen Wirkungsunterschied gegenüber Natriumkarbonat ergab, das aus künstlicher Trona nach dem oben unter IV. mitgeteilten Verfahren hergestellt war:

	Gefunden:	Berechnet:
1,0 g Na_2CO_3 = ccm N.-H_2SO_4:	a) 18,86 b) 18,83	18,85

Für die analytische Praxis dürfte durch die Ergebnisse der vorstehend mitgeteilten Versuche der Beweis erbracht sein:

I. daß die restlose Ueberführung der Hydrokarbonate in Natriumkarbonat (Na_2CO_3) durchaus nicht die Temperatur dunkler Rotglut erfordert, sondern daß hierzu bereits eine Temperatur von 250° dann genügt, wenn gleichzeitig durch wiederholtes Umrühren mit einem Platindrahte dafür gesorgt wird, daß alle Teile des Tiegelinhaltes während des Erhitzens mit der Außenluft in Berührung kommen; und

II. daß auch aus krystallisierter Oxalsäure, d. h. mit Umgehung ihrer immerhin umständlichen vorherigen Entwässerung, eine den theoretischen Wirkungswert verbürgende Normal- bzw. $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure erhalten wird, sofern hierbei nicht die großkrystallinische, sondern die mikrokrystallinische Säure nach Art der „für analytische Zwecke“ im Handel erhältlichen reinsten Oxalsäure Verwendung findet.

Die vorstehend mitgeteilten Ergebnisse und Hinweise dürften — abgesehen von dem durch die Prüfungsvorschriften des Deutschen Arzneibuches 5 häufiger denn früher gegebenen Bedarfe an Normal-Lösungen, in Verbindung mit der vielseitigen Inanspruchnahme des einzelnen Apothekers durch die Berufsgeschäfte — insbesondere unter den gegenwärtigen erschwerten Betriebsverhältnissen nicht ohne ein gewisses und wohl auch erhöhtes Zeitinteresse sein, da sich aus ihnen nicht nur die Möglichkeit schneller und zugleich genauer Herstellung auch kleinerer Mengen einer Normal- bzw. $^1/_{10}$-N.- und selbst $^1/_{100}$-N.-Säure — durch Auflösen von 63,0 bzw. 6,3 oder 0,63 g jener krystallisierten Oxalsäure zum Liter — ergibt, sondern weil die schnelle und bei sorgfältiger Arbeit trotzdem genaue Herstellbarkeit dieser Normal-Säuren auch die jederzeit mögliche Bereitung

anderer Normal Lösungen — $^1/_1$ N.-, $^1/_{10}$-N.-, $^1/_{100}$-N.-Alkalilauge — in sich schließt. Für die Verwendung der Oxalsäure zur Bereitung von Normal-Säure spricht neben ihrer bequemeren Handhabung gegenüber den zur Herstellung von Normal-Säuren herkömmlicherweise üblichen flüssigen Säuren — Salz- und Schwefelsäure — besonders auch noch der weitere Umstand, daß konzentriertere wässerige Lösungen, und damit auch Normal-Oxalsäure, nach den Beobachtungen von Giovanni Bizio[1]) selbst jahrelang haltbar sind und daß nur verdünnte Lösungen ihren Titer ändern. Nach den Erfahrungen von Trommsdorff[2]), die auch Wittstein[3]) bestätigen konnte, zeigt aber selbst $^1/_{100}$-N.-Oxalsäure noch nach sechs Monaten keine Veränderung ihres Titers, wenn sie sorgfältig vor Licht geschützt aufbewahrt wird. Zur sicheren Verhütung des Titerrückganges dürfte es sich jedoch empfehlen, auch die $^1/_{10}$-N.-, ja selbst die Normal-Oxalsäure in lichtdichten Gefäßen, und zwar ausschließlich in solchen aus sogenanntem edelgrünen Glase aufzubewahren, wie sie in jeder Apotheke in Form leerer Kreosotalflaschen zur Verfügung stehen, da, wie der eine von uns[4]) bereits vor Jahren nachweisen konnte, Gefäße aus andersfarbigem (blauem, braunem oder gar nur gelbbraunem) Glase häufig keinen größeren Lichtschutz gewähren als farbloses Glas. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß es sich zur Erhaltung des normalen Wassergehaltes der krystallisierten Oxalsäure empfiehlt, den Vorrat, sofern er nicht sofort auf Lösung verarbeitet wird, alsbald nach Oeffnung des Eingangsgefäßes zu etwa je 7,0 g in sorgfältigst gereinigte und ausgetrocknete, vom Inhalt möglichst völlig erfüllte, enghalsige Korkstopfengefäße abzufüllen und Kork und Gefäßmündung durch Paraffin abzudichten, oder aber einfacher und zweckentsprechender, die Säure in derartigen Einzelpackungen zu beziehen, deren Einführung in den Handel seitens der beteiligten Firmen hiermit gleichzeitig angeregt sei. Der Inhalt eines Gefäßes genügt dann zur Herstellung von 100 ccm ($= 6,3$ g $C_2O_4H_2 + 2\,H_2O$) Normal-Oxalsäure.

Dresden, im November 1917.

---

[1]) Ztschr. f. Chem. 1870, S. 52; Ztschr. f. analyt. Chemie 9 (1870), S. 162; 41 (1902), S. 160.

[2]) Ztschr. f. analyt. Chemie 9 (1870), S. 162; 41 (1902), S. 160.

[3]) Ztschr. f. analyt. Chemie 1 (1862), S. 495; 41 (1902), S. 160.

[4]) H. Kunz-Krause, Apoth.-Ztg. 1903, S. 11.

Aus dem k. k. pharmakognostischen Universitätsinstitut in Wien.

Uzarin aus Gomphocarpus-Wurzeln.

Von Ludwig Kofler.

Als Stammpflanzen der im Handel befindlichen Uzara-Präparate wurden im vergangenen Jahre von Wasicky[1]) afrikanische Gomphocarpusarten erkannt. Als Vergleichsmaterial dienten ihm unter anderem Wurzelstücke zweier verschiedener Gomphocarpusarten des Wiener pharmakognostischen Institutes. Vor kurzem stellte Hennig[2]) aus dem als Uzaron bezeichneten alkoholischen Extrakt ein krystallisiertes Glykosid dar, daß er Uzarin nannte. Nach seinen Angaben betrug die Ausbeute an Uzarin im ganzen ungefähr 10% des angewandten Uzarons, sodaß sich der Gehalt der Wurzel auf etwa 2,5% beläuft. Die von der Fabrik streng behütete Droge scheint ihm nicht zur Verfügung gestanden zu sein.

Es lag nahe, die beiden Wurzeln der Wiener Sammlung auf ihren Glykosidgehalt zu prüfen. Für die Gewinnung des Uzarins wurde unter Benützung von Hennig's Angaben ein wesentlich einfacherer Weg eingeschlagen, der trotz des geringen zur Verfügung stehenden Materials zum Ziele führte. Von der als Gomphocarpus spec. bezeichneten Wurzel wurden 20,50 g, von „Ithongua" 22,70 g grob gepulvert und getrennt in gleicher Weise weiter behandelt. Das Pulver wurde mit ungefähr 100 ccm Methylalkohol auf dem Wasserbad eine Stunde lang extrahiert und heiß filtriert. Nach der vierten Extraktion war die Droge erschöpft. Die vier Auszüge wurden vereinigt, der Methylalkohol abdestilliert, der Rückstand mit kochendem Wasser aufgenommen und heiß filtriert. Das anfangs klare, beim Erkalten sich trübende Filtrat zeigte bei mikroskopischer Betrachtung neben braunen, amorphen Massen gut ausgebildete, farblose Krystallnadeln. Zur weiteren Reinigung wurde die wässerige Lösung abgedampft und der Rückstand in möglichst wenig heißem Methylalkohol gelöst, sodann mit einem Ueberschuß von Aether versetzt. Von dem

[1]) Ber. d. d. pharm. Ges. 26 (1916), 267.

[2]) Dieses Archiv 255 (1917), 382.

sich bildenden Niederschlag ließ sich der Aether-Methylalkohol nach 24 Stunden klar abgießen. Der noch anhaftende Aether wurde am Wasserbad vollständig vertrieben; es blieb eine schwach braun gefärbte trockene, krystallinische Masse zurück, die in ungefähr 80 g siedendem Wasser gelöst wurde. Nach dem Erkalten bildete sich bei Gomphocarpus schon nach einer Stunde, bei Ithongua etwas später in der braunen Lösung ein reichlicher weißer Niederschlag. Er wurde abfiltriert, mit kaltem ätherhaltigem Wasser dreimal gewaschen und bei 80° getrocknet. Nach 48 Stunden krystallisierte aus den Mutterlaugen noch eine geringe Menge Substanz aus, die in derselben Weise gewaschen und getrocknet wurde. Aus Gomphocarpus spec. erhielt ich so 0,9922 g = 4,84%, aus Ithongua 0,8399 g = 3,70% Substanz.

Die mikroskopische Betrachtung zeigte feine Nädelchen. Der Geschmack war schwach bitter, die Reaktion der wässerigen Lösung neutral. Die Löslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln stimmte genau überein mit jener von Hennig's Uzarin. Nach längerem Kochen mit verdünnten Mineralsäuren findet schwache Reduktion der Fehling'schen Lösung statt. Gerbsäure fällt Uzarin aus wässeriger Lösung, der Niederschlag ist im Ueberschuß von Gerbsäure löslich; neutrales und basisches Bleiacetat geben keine Fällung. Ebenso übereinstimmend waren die Farbenreaktionen mit konzentrierter Schwefelsäure, Vanadin-, Molybdän-, Formaldehyd- und Bromschwefelsäure, mit rauchender Salz- und Salpetersäure. Eine Lösung in Eisessig mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, zeigt an der Berührungsfläche einen braunen und darüber einen grünen Ring. Kilianisches Reagens[1]) an Stelle der Schwefelsäure verwendet, gibt an der Grenze einen grünen und darüber einen violettroten Ring. Stellt man das Reagens mit Ferrosulfat her, so zeigen beide Ringe zwar dieselbe Farbe, ihre Stellung ist aber umgekehrt, der grüne Ring oben, der violettrote unten. Am besten gelingen die drei letztgenannten Reaktionen mit sehr verdünnten Lösungen von Uzarin in Essigsäure, bei höherer Konzentration erscheint über und unter dem grünen Ring eine rotviolette bis braune Zone. Der grüne Ring ist stark fluoreszierend; wenn man nach längerem Stehen die Essigsäure und ferri- bzw. ferrosulfathaltige Schwefelsäure durch Schütteln mischt, so fluoresziert die ganze Flüssigkeit grün. Die Fluoreszenz bleibt auch bestehen beim Verdünnen mit Wasser.

---

[1]) Die Angabe Hennig's „nach Kiliani mit Spuren von Ferrosulfat" beruht wohl auf einem Druckfehler.

Bei der Schmelzpunktbestimmung begann die exsikkatortrockene Substanz bei 190° sich zu zersetzen, wurde allmählich hellbraun und bei 210° durchsichtig. Dasselbe gibt Hennig für Uzarin an, jedoch für den Beginn der Zersetzung 200°.

Eine gesättigte Lösung des Glykosides in 0,6% Kochsalzlösung wurde am isolierten Froschdünndarm geprüft, es trat die bekannte Lähmung ein, welche Gürber[1]) und Hirz[2]) auf die Sympathicusendigungen beziehen, während Pick und Wasicky[3]) als Ursache eine direkte Lähmung der glatten Darmmuskulatur annehmen.

Es wurde auch noch ein Rest der von Wasicky benutzten Original-Uzaradroge untersucht, 2,65 g lieferten 0,0262 g = 0,99% Glykosid, das alle oben genannten Eigenschaften und Reaktionen zeigte, soweit sie bei der geringen zur Verfügung stehenden Substanz ausführbar waren.

Die beiden Wurzeln der von Wasicky als Stammpflanze der Uzaradroge bezeichneten Gomphocarpusarten enthalten also in reichlicher Menge Uzarin, dasselbe Glykosid, das Hennig aus dem käuflichen Uzara-Extrakt darstellte. Damit ist die Beweiskette geschlossen, daß die so heilkräftige Uzara-Droge tatsächlich von Gamphocarpusarten stammt.

Es wäre interessant zu prüfen, ob der über die wärmeren Gegenden der Erde sehr verbreitete, auch im Mittelmeergebiet vorkommende, *Gomphocarpus fruticosus*, dessen Heimat nach K. Schumann[4]) im mittleren und südlichen Afrika zu suchen ist, dasselbe oder ähnliche Glykoside enthält.

---

[1]) Münch. med. Wchschr. 1911, No. 40.

[2]) Münch. med. Wchschr. 1913, No. 40.

[3]) Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. 80, 147.

[4]) K. Schumann-Engler-Prantl, Natürliche Pflanzenfamilien, IV., 2., 236.

Berichtigung.

Von Dr. A. Eberhard.

In meiner Arbeit über die „Bestimmung des metallischen Eisens im Ferrum reductum" ist mir leider bei der Berechnung der nach der Jodmethode durchgeführten Analyse ein Fehler unterlaufen. Auf Seite 367 (Heft 5 dieses Jahrganges) müssen die Analysenwerte im 2. Abschnitt folgendermaßen lauten:

Thiosulfatverbrauch:

12,46 ccm = 0,15824 g Jod in 50 ccm = 0,3165 g Jod in der Gesamtmenge = 1,1962 g durch Eisen gebundenes Jod = 0,2633 g metallisches Eisen.

Gefunden 87,75%.

Herrn Korpsstabsapotheker Dr. Langkopf, der die Freundlichkeit hatte, auf dieses Versehen aufmerksam zu machen, möchte ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

Verzeichnis

über Band 255 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1917)

I. Autorenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.



Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.


New York Botanical Garden Library
3 5185 00274 5410